

**ANUARIO
FIS
1998 - 1999 - 2000**

Depósito Legal:
ISSN:
NIPO:
Imprime:

**ANUARIO
FIS
1998 - 1999 - 2000**

ÍNDICE GENERAL

CAPITULO 1. Introducción.....	
CAPITULO 2. Subvenciones concedidas en el año 1998.....	
CAPÍTULO 2.1. <i>Proyectos de investigación concedidos en 1998.</i>	
Índice por nombre de investigador principal.....	
Índice por Comunidades Autónomas, Provincias, Localidades, Centros y nombre de Investigador.....	
CAPÍTULO 2.2. <i>Becas de Formación en Investigación (BEFI) concedidas en 1998.</i>	
Índice por becarios.....	
Índice por países.....	
CAPÍTULO 2.3. <i>Becas de Ampliación de Estudios (BAE) concedidas en 1998.</i>	
Índice por becarios.....	
Índice por países.....	
CAPÍTULO 2.4. <i>Becas de Corta Duración (BECE) concedidas en 1998.</i>	
Índice por becarios.....	
CAPÍTULO 2.5. <i>Bolsas de Viaje concedidas en 1998.</i>	
Índice por beneficiario.....	
CAPÍTULO 2.6. <i>Reuniones Científicas subvencionadas en 1998.</i>	
Índice por beneficiario.....	
CAPÍTULO 2.7. <i>Publicaciones Científicas subvencionadas en 1998.</i>	
Índice por beneficiario.....	
CAPÍTULO 2.8. <i>Contratos de Investigadores concedidos en 1998.</i>	
Índice por contratado.	
Índice por Comunidades Autónomas.	
CAPÍTULO 3. Subvenciones concedidas en el año 1999.....	
CAPÍTULO 3.1. <i>Proyectos de investigación concedidos en 1999.</i>	
Índice por nombre de investigador principal.....	
Índice por Comunidades Autónomas, Provincias, Localidades y Centros.	
CAPÍTULO 3.2. <i>Becas de Formación en Investigación (BEFI) concedidas en 1999.</i>	
Índice por becarios.....	
Índice por países.....	
CAPÍTULO 3.3. <i>Becas de Ampliación de Estudios (BAE) concedidas en 1999.</i>	
Índice por becarios.....	
Índice por países.....	
CAPÍTULO 3.4. <i>Becas de Corta Duración (BECE) concedidas en 1999.</i>	
Índice por becarios.....	
CAPÍTULO 3.5. <i>Bolsas de Viaje concedidas en 1999.</i>	
Índice por beneficiario.....	

CAPÍTULO 3.6. Reuniones Científicas subvencionadas en 1999.	
<i>Índice por beneficiario.</i>	
CAPÍTULO 3.7. <i>Publicaciones Científicas subvencionadas en 1999.</i>	
<i>Índice por beneficiario.</i>	
CAPÍTULO 3.8. <i>Contratos de Investigadores concedidos en 1999.</i>	
<i>Índice por contratado.</i>	
<i>Índice por Comunidades Autónomas.</i>	

CAPITULO 4. Subvenciones concedidas en el año 2000.

CAPÍTULO 4.1. <i>Proyectos de investigación concedidos en 2000.</i>	
<i>Índice por nombre de investigador principal.</i>	
<i>Índice por Comunidades Autónomas, Provincias, Localidades y Centros.</i>	
CAPÍTULO 4.2. <i>Becas de Formación en Investigación (BEFI) concedidas en 2000.</i>	
<i>Índice por becarios.</i>	
<i>Índice por países.</i>	
CAPÍTULO 4.3. <i>Becas de Ampliación de Estudios (BAE) concedidas en 2000.</i>	
<i>Índice por becarios.</i>	
<i>Índice por países.</i>	
CAPÍTULO 4.4. <i>Becas de Corta Duración (BECE) concedidas en 2000.</i>	
<i>Índice por becarios.</i>	
CAPÍTULO 4.5. <i>Bolsas de Viaje concedidas en 2000.</i>	
<i>Índice por beneficiario.</i>	
CAPÍTULO 4.6. Reuniones Científicas subvencionadas en 2000.	
<i>Índice por beneficiario.</i>	
CAPÍTULO 4.7. <i>Contratos de Investigadores concedidos en 2000.</i>	
<i>Índice por contratado.</i>	
<i>Índice por Comunidades Autónomas.</i>	

CAPÍTULO 5. Otras subvenciones gestionadas por otras unidades del Instituto de Salud Carlos III que en 2001 pasan a ser gestionadas por la Subdirección General de Investigación Sanitaria.

CAPÍTULO 5.1. <i>Proyectos de investigación evaluativa.</i>	
<i>Índice por nombre del investigador principal.</i>	
<i>Índice por Comunidades Autónomas.</i>	
CAPÍTULO 5.2. <i>Becas del Instituto de Salud Carlos III Extramurales concedidas en 1998.</i>	
CAPÍTULO 5.3. <i>Becas del Instituto de Salud Carlos III Extramurales concedidas en 1999.</i>	
CAPÍTULO 5.4. <i>Becas del Instituto de Salud Carlos III Extramurales concedidas en 2000.</i>	

CAPÍTULO 6. Estructura territorial y por áreas de las ayudas concedidas y resultado de las acciones e Índice.

INTRODUCCIÓN

CAPÍTULO 1

INTRODUCCIÓN

CAPÍTULO 2

SUBVENCIONES CONCEDIDAS EN 1998

CAPÍTULO 2.1

PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN CONCEDIDOS EN 1998

ABAD ESTEVE, ALBERTO
 ACEBES CACHAFEIRO, JUAN CARLOS
 AGUADO BLÁZQUEZ, HORTENSIA
 AGUILAR CORDERO, MARIA JOSÉ
 AGUILO LUCIA, JAVIER
 ALCAIDE MEGIAS, JOSÉ
 ALCAMI PERTEJO, JOSÉ
 ALCARAZ ASENSIO, ANTONIO
 ALCON DOMÍNGUEZ, AMALIA
 ALDAMIZ-ECHEVARRIA AZUARA, LUIS
 ALEGRE MARTÍN, JOSÉ
 ALGARA PLANA, PATROCINIO
 ALOS CORTES, JUAN IGNACIO
 ALTET GÓMEZ, MARIA NIEVES
 ÁLVAREZ DE MON SOTO, MELCHOR
 ÁLVAREZ GÓMEZ DE SEGURA, IGNACIO
 ÁLVAREZ MENÉNDEZ, FRANCISCO VICENTE
 ÁLVAREZ RODRÍGUEZ, JOSÉ
 ÁLVAREZ-SALA WALTHER, LUIS ANTONIO
 ÁLVAREZ-VIJANDE GARCÍA, JOSÉ RICARDO
 ÁLVARO MORENO, FERNANDO DE
 ÁLVARO NARANJO, TOMAS
 ANDA FERNÁNDEZ, PEDRO
 ANDREU I DOMINGO, ANTONIA
 ANGLÉS COLL, ROSER
 ANTOÑANZAS VILLAR, FERNANDO
 ARAYA LA RIVERA, SUSANA
 ARCELAY SALAZAR, ANDONI
 ARENAS BARBERO, JOAQUÍN
 ARGENTE DEL CASTILLO FERNÁNDEZ, JOSÉ ADRIÁN
 ARIAS DÍAZ, JAVIER
 ARIZA CARDENAL, JAVIER
 ARNAEZ GARCÍA, ROSA
 ARNAL MILLÁN, JOAN
 ARRIBA DE LA FUENTE, GABRIEL DE
 ARRIBAS LLORENTE, JOSÉ LUIS
 ARTAZCOZ LAZCANO, LUCIA
 ARTIGAS PÉREZ, FRANCESC
 BAAMONDE ARBAIZA, ANA ISABEL
 BADIA LLACH, XAVIER
 BADIMON MAESTRO, LINA
 BAIGET BASTUS, MONTSERRAT
 BAJADOR ANDREU, EDUARDO
 BALANZO TINTORÉ, JOAQUÍN
 BALASCH CORTINA, JUAN
 BALBOA SÁNCHEZ, DIGNA
 BALLESTER JAREÑO, SARA
 BALSA BARRO, JOSÉ ANTONIO
 BARBE ILLA, FERRAN
 BARBERA MIR, JOAN ALBERT
 BARRIL CUADRADO, GUILLERMINA
 BAYAS RODRÍGUEZ, JOSÉ MARIA
 BELZUNEGUI OTANO, TOMAS
 BENET CATALA, JORDI
 BENEYTO JUAN, MARIA MAGDALENA
 BENITO LLANES, AGUSTÍN
 BERNAL DELGADO, ENRIQUE
 BERNARDO ARROYO, MIGUEL
 BERRUETA CID, ANA
 BLANCO ÁLVAREZ, JORGE
 BLANCO BRUNET, JOSÉ LUIS
 BLANCO GARCÍA, FRANCISCO JAVIER
 BLASCO GARCÍA, CARMEN
 BLÁZQUEZ FERNÁNDEZ, ENRIQUE
 BOCOS DE PRADA, CARLOS
 BONILLA VELASCO, FÉLIX
 BORRAS ANDRÉS, JOSEP MARIA
 BORREGO LÓPEZ, SALUD
 BORRELL THIO, CARMEN
 BOSCH GENOVER, JAVIER
 BOSCH JOSÉ, FRANCESC XAVIER
 BOSCH TUBERT, FÁTIMA
 BRAVO PORTELA, MARIA JOSÉ
 BRIEVA ROMERO, JOSÉ ANTONIO
 BRIONES GODINO, MARIA PAZ
 BRIONES PÉREZ DE LA BLANCA, EDUARDO
 BUENO CAÑIGRAL, FRANCISCO JESÚS
 BUENO CAVANILLAS, AURORA
 BUJAN VARELA, MARIA JULIA
 BULBENA MOREU, JOSÉ ORIO
 BUSQUETS XAUBET, XAVIER
 BUTI FERRER, MARIA ASUNCIÓN
 CABADES O'CALLAGHAN, ADOLFO
 CABALLERIA ROVIRA, JUAN
 CABALLERO MARTÍNEZ, FERNANDO
 CABELLO FERNÁNDEZ, ANA
 CABRERA NAVARRO, PEDRO
 CACHOFEIRO RAMOS, VICTORIA
 CALDERÓN SANDUBETE, ENRIQUE JOSÉ
 CALLE MARTÍN, OSCAR DE LA
 CALONGE CANO, MARGARITA
 CAMPOS MARQUES, JOSÉ
 CANELA SOLER, JAUME
 CANNATA ANDIA, JORGE BENITO
 CANO GÓMEZ, SOLEDAD
 CAÑIZO FERNÁNDEZ-ROLDAN, CONSUELO JUANA
 DEL
 CAÑIZO LÓPEZ, JUAN FRANCISCO DEL
 CARBALLO VILLARINO, JOSÉ MIGUEL
 CARBONELL ABELLO, JORDI
 CARBONELL MESEGUER, LUIS FERNANDO
 CARCELES BARON, MARIA DOLORES
 CARRANZA BENCANO, ANDRÉS
 CARRATO MENA, ALFREDO
 CASAL ROMAN, MANUEL
 CASELLAS JORDA, FRANCISCO
 CASES AMENOS, ALEIX
 CASIMIRO-SORIGUER ESCOFET, FEDERICO JOSÉ
 CASIS SÁENZ, ERNESTO
 CASIS SÁENZ, OSCAR
 CASTAÑO GONZÁLEZ, LUIS
 CASTEJON CASTEJON, JORGE
 CASTELLANO TORTAJADA, GREGORIO
 CASTELLSAGUE PIQUE, JAVIER
 CASTELO-BRANCO FLORES, CAMIL
 CASTILLO-OLIVARES RAMOS, JOSÉ LUIS DEL
 CELDRAN URIARTE, ÁNGEL
 CELMA SERRAT, MARIA LUISA
 CHAVES SÁNCHEZ, FERNANDO
 CID XUTGLA, MARIA CINTA
 CINCA CUSCULLOLA, JUAN MARIA
 CIRIA LLORENS, GERMAN
 CLARA VELASCO, ALBERTO
 CLASCA CABRE, FRANCISCO
 CLAVERIE MARTÍN, FÉLIX
 CLERICI LARRADET, NORA ELSA
 COBO REINOSO, JAVIER
 COLL SANDIUMENGE, M. DOLORS
 COLLADO TORRES, ANTONIA
 COLOMER REVUELTA, CONCEPCIÓN

COMET CORTES, MARIA PILAR
 CONESA GONZÁLEZ, ARTURO
 CORCOLES JIMÉNEZ, PILAR
 CÓRDOBA CARDONA, JUAN
 COROMINAS SÁNCHEZ, MERCE
 CORTES MARTÍNEZ, CARMEN
 COUR BÓVEDA, MARIA ISABEL
 COURTIER BONAFONT, RICARDO
 CRESPO DEL ARCO, JOSÉ
 CRESPO MONTERO, RODOLFO
 CRESPO SÁNCHEZ, MARIA DOLORES
 CUEVAS SÁNCHEZ, PEDRO
 DAVALOS ERRANDO, ANTONIO
 DÍAZ BENAVENTE, MAGDALENA
 DÍAZ CADORNIGA, FRANCISCO JOSÉ
 DÍAZ CHICO, JUAN CARLOS
 DÍAZ DE ESPADA LORENZO, FERNANDO
 DÍAZ FERNÁNDEZ, ESPERANZA
 DÍAZ-RUBIO GARCÍA, MANUEL
 DIEZ GÓMEZ, JUAN JOSÉ
 DIEZ LOBATO, RAMIRO
 DIEZ PARDO, JUAN ANTONIO
 DOMÍNGUEZ GARCÍA, ÁNGELA
 DULIN IÑIGUEZ, ELENA
 DURAN CANTOLLA, JOAQUÍN JOSÉ
 DURAN TAULERIA, ENRIC
 ECHEVARRIA MAYO, JOSÉ MANUEL
 ECHEVARRIA MAYO, JUAN EMILIO
 ECHEVARRIA ORELLA, ENRIQUE
 ECHEVERRÍA LECUONA, JUNCAL
 EGIDO HERRERO, JOSÉ ANTONIO
 EL EBIARY ALARCON, MUSTAFA
 ELEXPE URIARTE, XABIER
 ERASO MAZMELA, PILAR
 ERCILLA GONZÁLEZ, MARIA GUADALUPE
 ESCARRABILL SANGLAS, JOAN
 ESCOBAR MARTINEZ, ANTONIO
 ESCOLAR ALBALADEJO, GINES
 ESCRIBANO MORA, LUIS MARIA
 ESCUDERO VELA, CRISTINA
 ESPINO MONTORO, ANTONIO
 ESTE ARAQUE, JOSÉ ANDRÉS
 ESTEBAN DE LA TORRE, ANDRÉS
 ESTEVA DE ANTONIO, ISABEL
 ESTIVILL PALLEJA, XAVIER
 EZPELETA BAQUEDANO, MARIA CARMEN
 FARRÉ ALBALADEJO, MAGIN
 FARRÉ GUERRERO, VICTORIANO
 FELIPE OROQUIETA, JAVIER DE
 FELIU ALBIÑANA, JUAN EMILIO
 FENOLLOSA GÓMEZ, JOAQUÍN
 FERNÁNDEZ BAÑARES, FERNANDO
 FERNÁNDEZ GIRALDEZ, ELVIRA DOLORES
 FERNÁNDEZ GONZÁLEZ, ÁNGEL LUIS
 FERNÁNDEZ MARTÍNEZ, ELOINA
 FERNÁNDEZ MUÑOZ, ÁNGEL ESTEVE
 FERNÁNDEZ REAL, JOSÉ MANUEL
 FERNÁNDEZ RODRÍGUEZ, MANUEL NICOLÁS
 FERNÁNDEZ SAN MARTÍN, MARIA ISABEL
 FERNÁNDEZ VILADRICH, PEDRO
 FERNÁNDEZ-CRUZ PÉREZ, EDUARDO
 FERNÁNDEZ-FIGARES PÉREZ, JOSÉ MANUEL
 FERRANDIZ FORASTER, CARLOS
 FERRER MONREAL, MIGUEL
 FERRER SANCHO, JAIME

FIGUERAS FELIP, JUAN
 FIZ FERNÁNDEZ, JOSÉ ANTONIO
 FLOR SERRANO, ANTONIO
 FUENTECSAZ GALLEGU, CARMEN
 FUENTES ARDERIU, JAVIER
 GADEA GIRONES, IGNACIO
 GALLANO PETIT, MARIA PIA
 GALLART GALLEGU, LLUIS
 GARCÍA ARUMI, JOSÉ
 GARCÍA BENAVIDES, FERNANDO
 GARCÍA CAMPAYO, JOSÉ JAVIER
 GARCÍA DE LEÓN, FRANCISCO JAVIER
 GARCÍA DEL MURO SOLANS, FRANCISCO JAVIER
 GARCÍA DELGADO, ROSA
 GARCÍA ELSKAMP, CHRISTIAN
 GARCÍA FERNÁNDEZ, JOSEFINA
 GARCÍA LÓPEZ, JOSÉ ENRIQUE
 GARCÍA LÓPEZ, JOSÉ LUIS
 GARCÍA MARTÍNEZ, VIRGINIO ENRIQUE
 GARCÍA MERINO, JUAN ANTONIO
 GARCÍA PÉREZ, ANA LUISA
 GARCÍA RECIO, ALICIA
 GARCÍA RIESTRA, CARLOS
 GARCÍA URBANEJA, MARBELLA
 GARCÍA VILLANUEVA, MERCEDES
 GARCÍA-ALIX PÉREZ, ALFREDO
 GASSULL DURO, MIGUEL ÁNGEL
 GAZTELU QUIJANO, JOSÉ MARIA
 GEA GUIRAL, JOAQUÍN
 GELPI MONTEYS, EMILIO
 GIL DEL REAL Y CALVO, MARIA TERESA
 GIL LÓPEZ-OLIVA, MARIA AMPARO
 GIL LOYZAGA, PABLO
 GILSANZ RODRÍGUEZ, FLORINDA
 GIRALDO ANSIO, FRANCISCO
 GIRALDO ARGUELLO, ANTONIO
 GLEICHMANN, ERNEST
 GOBERNA ORTIZ, RAIMUNDO
 GÓMEZ CEREZO, JORGE FRANCISCO
 GÓMEZ LÓPEZ, MARIA SOLEDAD
 GÓMEZ LUS, RAFAEL
 GÓMEZ NIETO, LUIS CARLOS
 GÓMEZ-CALCERRADA BERROCAL, DAVID
 GONZAGA RAMÍREZ, JOANA
 GONZÁLEZ ÁLVARO, ISIDORO
 GONZÁLEZ DE LA CAMPA, ADELA
 GONZÁLEZ DÍAZ, MARCOS
 GONZÁLEZ FAJARDO, JOSÉ ANTONIO
 GONZÁLEZ FERNÁNDEZ, ANTONIO
 GONZÁLEZ GARCÍA, MARIA CARMEN
 GONZÁLEZ MANGADO, NICOLÁS
 GONZÁLEZ MARTÍN, JULIÁN
 GONZÁLEZ NÚÑEZ, SANTIAGO
 GONZÁLEZ PORTAL, MARIA EUGENIA
 GONZÁLEZ RODRÍGUEZ, JOSÉ
 GONZÁLEZ SVATETZ, CARLOS ALBERTO
 GRIÑO BOIRA, JOSEP MARIA
 GUDIOL MUNTE, FRANCISCO
 GUERADO PARRA, ENRIQUE
 GUERRERO MONTAVEZ, JUAN MIGUEL
 GUITART FELIUBADALO, MIRIAM
 GUTIÉRREZ MARTÍN, MARIA DEL CARMEN
 HERNÁNDEZ HERNANDEZ, JOSÉ ALBERTO
 HERNÁNDEZ MARTÍN, JOSÉ MARIANO
 HERNÁNDEZ RIVAS, JESÚS MARIA

HERNANZ MACIAS, ÁNGEL
 HERRERAS CANTALAPIEDRA, JOSÉ MARIA
 HERRERO VANRELL, ROCÍO
 HERRERO-BEAUMONT CUENCA, GABRIEL
 HONRUBIA LÓPEZ, FRANCISCO MANUEL
 HURTADO PARDOS, ISABEL
 IBÁÑEZ TODA, LOURDES
 ICART ISERN, MARIA TERESA
 ILLARRAMENDI MAÑAS, JOSÉ JUAN
 INSAUSTI SERRANO, RICARDO
 IÑESTA GARCÍA, ANTONIO
 ISAMAT DE LA RIVA, FABIÁN
 ISLA GUERRERO, ALBERTO
 IZQUIERDO DELSO, MIGUEL ÁNGEL
 IZQUIERDO MARTÍNEZ, MARAVILLAS
 JANSA LÓPEZ DEL VALLADO, JOSEP MARIA
 JIMÉNEZ DE ANTA LOSADA, MARIA TERESA
 JOVEN MARIED, JORGE
 JOVER JOVER, JUAN ÁNGEL
 JUAN ECHAVARRI, MARIA DOLORES DE
 JUÁREZ FERNÁNDEZ, CARLOS
 LAHOZ RALLO, CARLOS
 LAHUERTA PALACIOS, JUAN JOSÉ
 LAMELA LÓPEZ, CIPRIANO JOAQUÍN
 LARA JIMÉNEZ, PEDRO CARLOS
 LÁZARO GARCÍA, CONCEPCIÓN
 LÁZARO Y DE MERCADO, PABLO
 LAZO-ZBIKOWSKI TARACENA, PEDRO ALFONSO
 LEIVA HIDALGO, ALBERTO DE
 LLOMBART BOSCH, ANTONIO
 LOBO SATUE, ANTONIO
 LÓPEZ DE MUNAIN ARREGUI, ADOLFO JOSÉ
 LÓPEZ FERNÁNDEZ, LUIS ANDRÉS
 LÓPEZ GALÍNDEZ, CECILIO
 LÓPEZ GUILLERMO, ARMANDO
 LÓPEZ LOPEZ, MANUEL CARLOS
 LÓPEZ MESEGUER, JOSEFA
 LÓPEZ MIRANDA, JOSÉ
 LÓPEZ PÉREZ, JUAN DE MATA
 LÓPEZ PÉREZ, MANUEL JOSÉ
 LÓPEZ-ABENTE ORTEGA, GONZALO
 LORENTE BALANZA, JOSÉ ÁNGEL
 LORENZO MARTÍNEZ, SUSANA
 LOZANO SÁNCHEZ, FRANCISCO
 LUNA DEL CASTILLO, JUAN DE DIOS
 LURBE FERRER, EMPAR
 MADARIAGA DE LAS HERAS, MARIA ÁFRICA DE
 MADOZ JAUREGUI, VICENTE
 MAMPASO MARTÍN-BUITRAGO, FRANCISCO MANUEL
 MANCEBO CORTES, JORGE
 MANRIQUE RODRÍGUEZ, MANUEL
 MANZANAS LEAL, LUCIA
 MAÑA REY, JUAN
 MARAZUELA AZPIROZ, MÓNICA
 MARCO CUELLAR, EMILIO JOSÉ
 MARCO REVERTE, FRANCESC
 MARCOS MAESO, MARIA ÁNGELES
 MARÍN LÓPEZ, JESÚS
 MARÍN NAVARRO, MANUEL
 MARÍN TRIGO, JOSÉ MARIA
 MÁRQUEZ CONTRERAS, EMILIO
 MARTI LABORDA, ROSA MARIA
 MARTI VILALTA, JOSÉ LUIS
 MARTÍN ACERO, MARIA TERESA
 MARTÍN ARRIBAS, MARIA CONCEPCIÓN
 MARTÍN DE ARGILA, CARLOS
 MARTÍN ESCRIBANO, PEDRO
 MARTÍN MARTIN, CARLOS SANTIAGO
 MARTÍN SANZ, PALOMA
 MARTÍNEZ CÁCERES, EVA MARIA
 MARTÍNEZ CAMPILLO GARCÍA, FRANCISCO
 MARTÍNEZ CHAMORRO, ESTEBAN JOSÉ
 MARTÍNEZ CLIMENT, JOSÉ ÁNGEL
 MARTÍNEZ DE LA IGLESIA, JORGE
 MARTÍNEZ DE LA SIERRA, MIGUEL ÁNGEL
 MARTÍNEZ GIL, ANA
 MARTÍNEZ GONZÁLEZ, JOSÉ
 MARTÍNEZ IBÁÑEZ, VICENTE
 MARTÍNEZ JIMÉNEZ, MARINA
 MARTÍNEZ MARTINEZ, BEATRIZ
 MARTÍNEZ MILLÁN, LUIS
 MARTÍNEZ RAMÍREZ, PAZ
 MARTÍNEZ SUÁREZ, JOAQUÍN
 MARTÍNEZ TABOADA, VÍCTOR MANUEL
 MASANA MARÍN, LUIS
 MATA LLIN EVANGELIO, PILAR
 MATAS ANDRÉU, JOANA MARIA LOURDES
 MATEO ONTAÑÓN, SALVADOR DE
 MATEO RODRÍGUEZ, INMACULADA
 MATÍAS-GUIU GUIA, JAVIER
 MAURI HERRERO, MARIA CLARA
 MAYOL MARTÍNEZ, JULIO ÁNGEL
 MAYOS PÉREZ, MERCEDES
 MEANA MARTÍNEZ, JOSÉ JAVIER
 MELERO FONDEVILA, JOSÉ ANTONIO
 MENDOZA FERNÁNDEZ, MARIA DEL CARMEN
 MENÉNDEZ ARIAS, LUIS
 MERAYO LLOVES, JESÚS MANUEL
 MERINO NIÑO, FERNANDO MIGUEL
 MIRALLES GARCÍA, JOSÉ MANUEL
 MIRANDA CARRANZA, JOSÉ
 MIRO CARDONA, ELISENDA
 MOLERO RICHARD, FRANCESC XAVIER
 MOLINA RODRÍGUEZ, VICENTE
 MOLINER PRADA, CARMEN
 MONASTERIO PONS, CARMEN
 MONES XIOL, JOAN
 MORATALLA VILLALBA, ROSARIO
 MORENO AGUADO, VÍCTOR
 MORENO CARAZO, ABELARDO
 MORENO CASBAS, TERESA
 MUNELL CASADESUS, FRANCINA
 MUÑIZ DÍAZ, EDUARDO
 MUÑOZ GALL, JAVIER
 MUÑOZ RODRÍGUEZ, PEDRO
 MUÑOZ RUIZ, CARLOS
 MURILLO CABEZAS, FRANCISCO
 NAJERA MORRONGO, RAFAEL
 NAVARRO FERRETE, JOAQUINA
 NAVARRO OLIVELLA, JOSÉ MARIA
 NAVARRO RUBIO, GEMMA
 NICOLÁS ARFELIS, JOSÉ MARIA
 NIETO SAMPEDRO, MANUEL
 NOGUES SOLAN, FRANCESC XAVIER
 OBRADOR ADROVER, ANTONI
 OCA BURGUETE, FRANCISCO JAVIER DE
 OLIVA VIRGILI, RAFAEL
 OLIVAN MARTÍNEZ, JOSEFINA
 OLIVE PLANA, MONTSERRAT
 OLMEDILLA ALONSO, BEGOÑA

ORCAU PALAU, ANGELS
 ORDÓÑEZ FERNÁNDEZ, ANTONIO
 ORTEGA ARAMBURU, MIGUEL JAVIER
 ORTIZ ARDUAN, ALBERTO
 ORTIZ CERVELLO, FRANCISCO
 ORTIZ DE LANDAZURI BUSCA, MANUEL
 ORTIZ ROMERO, PABLO LUIS
 ORTS CORTES, MARIA ISABEL
 OSET GASQUE, MARIA JESÚS
 OSTA PINZOLAS, ROSARIO
 OTEO OCHOA, LUIS ÁNGEL
 PABLO DÍAZ, ROSARIO DE
 PABLOS ÁLVAREZ, JOSÉ LUIS
 PAHISSA BERGA, ALBERTO
 PAJIN SANTOS, MARIA ANTONIA
 PALACIOS CALVO, JOSÉ
 PALAU MARTÍNEZ, FRANCISCO
 PANIAGUA GÓMEZ-ÁLVAREZ, RICARDO
 PAÑELLA NOGUERA, HELENA
 PARRILLA SALDAÑA, JOSEFA
 PASCUAL HERNÁNDEZ, ÁLVARO
 PASCUAL IZUEL, JOSÉ MARIA
 PASTOR JIMENO, JOSÉ CARLOS
 PEDRO-BOTET MONTOYA, MARIA LUISA
 PEIRO PÉREZ, ROSANA
 PELLICER MARTÍNEZ, ANTONIO
 PEÑA MARTÍNEZ, JOSÉ
 PEÑAFIEL GARCÍA, RAFAEL
 PEREIRA CANDEL, JOAQUÍN
 PÉREZ ALBARRACIN, GLORIA
 PÉREZ BREÑA, MARIA DEL PILAR
 PÉREZ DE LA PAZ, JULIO
 PÉREZ DEL MOLINO MARTÍN, JESÚS
 PÉREZ JURADO, LUIS ALBERTO
 PÉREZ NAVERO, JUAN LUIS
 PÉREZ RODRÍGUEZ, JESÚS
 PÉREZ SÁENZ, JOSÉ LUIS
 PERONA ABELLON, ROSARIO
 PESTAÑA VARGAS, ÁNGEL
 PICO ALFONSO, ANTONIO MIGUEL
 PINEDA MARFA, MERCEDES
 PIRIS PINILLA, MIGUEL ÁNGEL
 PLANAS ARRUTI, ADRIANA
 PLANAS SANTAMARÍA, CARIDAD
 POCH LÓPEZ DE BRIÑAS, ESTEBAN
 PORRES CUBERO, AMELIA
 PORTELA MOREIRA, AGUSTÍN
 PORTOLES PÉREZ, MARIA PILAR
 POSADA DE LA PAZ, MANUEL
 PRAT COROMINAS, JOAN
 PRAT FABREGAT, SALVIO
 PRATS PASTOR, GUILLERMO
 PRIETO GARCÍA, FÉLIX
 PRIETO MARTÍN, ALFREDO
 PRIETO RODRÍGUEZ, MARIA ÁNGELES
 PROSPER CARDOSO, FELIPE
 PUJALS FERRUS, JOSEP MARIA
 PUJOL BORRELL, RICARDO
 PUJOL ROJO, MIGUEL
 PUJOL VALLVERDU, RAMÓN MARIA
 PUZO ARDANUY, MARIA DEL CARMEN
 QUERO JIMÉNEZ, JOSÉ
 QUESADA GÓMEZ, JOSÉ MANUEL
 QUINTANA LOPEZ, JOSE MARIA
 RAJMIL RAJMIL, LUIS ALBERTO
 RAMALLE GOMARA, ENRIQUE
 RAMÍREZ RODRÍGUEZ, JOSÉ MANUEL
 RAMOS FUENTES, FELICIANO JESÚS
 REDON MAS, JOSEP
 REDONDO BELLON, PEDRO
 REDONDO GONZÁLEZ, LUIS MIGUEL
 REINA PERTICONE, MIGUEL ÁNGEL
 REVENTOS PUIGJANER, JAUME
 RIBAS MORALES, MONTSERRAT
 RIBAS OZONAS, BARTOLOMÉ
 RIVERA FERNÁNDEZ, RICARDO
 ROCA ENGRONAT, MANUEL
 ROCA TORRENT, JOSEP
 ROCHA HERNANDO, EDUARDO
 RODRÍGUEZ DE CÓRDOBA, SANTIAGO
 RODRÍGUEZ DÍAZ, MANUEL
 RODRÍGUEZ GALLEGO, JOSÉ CARLOS
 RODRÍGUEZ MAHOU, MARGARITA
 RODRÍGUEZ ORTIZ DE SALAZAR, BEGOÑA
 RODRÍGUEZ PANADERO, FRANCISCO
 RODRÍGUEZ SÁNCHEZ, JOSÉ LUIS
 ROJAS CABAÑEROS, JOSÉ MARIA
 ROJO HERNÁNDEZ, JOSÉ MARIA
 ROLDAN PALLARES, MANUELA
 ROMAN ECHEBARRIA, LOURDES
 ROMEO MARTÍNEZ, JOSÉ MARIA
 ROYO GARCÍA, GLORIA
 ROZMAN BORSTNAR, CIRIL
 RUBIO HERRERA, MIGUEL ÁNGEL
 RUEDA PALACIO, FÉLIX
 RUILOPE URIOSTE, LUIS MIGUEL
 RUIZ COSIN, CARMELO
 RUIZ DEL ÁRBOL OLMOS, LUIS
 RUIZ GÓMEZ, JOAQUÍN MARCOS
 RUIZ MORAL, ROGER
 RUIZ PALOMO, FERNANDO
 RUIZ TORRES, ANTONIO
 RUIZ-CABELLO OSUNA, FRANCISCO
 SACRISTÁN PÉREZ, MARIA CARMEN
 SAHUQUILLO BARRIS, JUAN
 SAINZ DE LA CUESTA ABBAD, RICARDO JOSÉ
 SAIZ HERNANDO, CARLOS
 SALA I SERRA, NURIA
 SALAS SALVADO, JORDI
 SALAZAR APARICIO, FRANCISCO JAVIER
 SAN JOSÉ LAPORTE, ANTONIO
 SAN MILLÁN LÓPEZ, JOSÉ LUIS
 SÁNCHEZ FRANCO, FRANCO
 SÁNCHEZ GONZÁLEZ, MARIA CARMEN ELENA
 SÁNCHEZ PÉREZ, ANTONIO
 SÁNCHEZ RUANO, ELENA
 SÁNCHEZ SANCHEZ, MIGUEL
 SANJOSE LLONGUERAS, SILVIA DE
 SANJURJO CRESPO, PABLO
 SANMARTI SALA, RAIMON
 SANTOS HEREDERO, FRANCISCO JAVIER
 SANZ ESPONERA, JULIÁN
 SANZ ORTEGA, JULIÁN
 SARRIA SANTAMERA, ANTONIO
 SAULEDA ROIG, JAUME
 SAURA AGELL, PILAR
 SEGARRA MEDRANO, ALFONSO
 SEGOVIA HERNÁNDEZ, MANUEL
 SEGURA CARDONA, RAMÓN
 SERRA BATLLES, JOAN

SERRA MAJEM, LLUIS
 SERRANO FIGUERAS, SERGIO
 SERRANO RÍOS, MANUEL
 SILIO VILLAMIL, FERNANDO
 SILVESTRE BUSTO, CARMEN
 SIMO CANONGE, RAFAEL
 SIMON VALLES, CARLOS
 SINUES PORTA, BLANCA
 SOLANA LARA, RAFAEL
 SOLARES GONZÁLEZ, GUMERSINDO
 SOLE VIOLAN, JORGE
 SOLER CASAS, ANA MARIA
 SOLÍS HERRUZO, JOSÉ ANTONIO
 SOLSONA DURAN, JOSÉ FELIPE
 STEPHEN NAYLOR
 TABARES LÓPEZ, ENRIQUE
 TALAVERA DÍAZ, ANTONIO
 TARAZONA GINES, ELISA
 TARDON GARCÍA, ADONINA
 TASSIES PENELLA, DOLORES
 TAURA REVERTER, PILAR
 TEJEDOR MUÑOZ, JESÚS MIGUEL
 TENORIO MATANZO, ANTONIO
 TIZZANO FERRARI, EDUARDO
 TO FIGUERAS, JORGE
 TOGORES SOLIVELLAS, BERNAT
 TORMO DÍAZ, MAR
 TORRA BOU, JUAN ENRIQUE
 TORRADO CADENAS, JULIO
 TORRAS AMBROS, JOAN
 TORRENS MELICH, MARTA
 TORRES MANRIQUE, CARMEN
 TORRES MARTI, ANTONIO
 TORRES RAMÍREZ, ARMANDO
 TORRES RODRÍGUEZ, JOSEP MARIA

TRABA VILLAMEYTIDE, MARIA LUISA
 TRES SÁNCHEZ, ALEJANDRO
 TRILLA GARCÍA, ANTONIO
 TUÑÓN FERNÁNDEZ, JOSÉ
 TUR MARI, JOSEP ANTONI
 UGARTE PÉREZ, MAGDALENA
 URBANEJA ARRUE, FÉLIX
 URBANO ISPIZUA, ÁLVARO
 USON GARGALLO, JESÚS
 VALDIVIESO AMATE, FERNANDO
 VALDIVIESO MARTÍNEZ, BERNARDO
 VALLEJO RUILOBA, JULIO
 VALLES GINER, JUANA
 VALLS SOLER, ADOLF
 VALVERDE PÉREZ, DIANA
 VAQUERO CRESPO, JESÚS
 VARGAS CASTRILLON, EMILIO
 VÁZQUEZ MORENO, JULIO ALBERTO
 VÁZQUEZ SÁNCHEZ, ANTONIA
 VEGA GONZÁLEZ, GEMA
 VICENTE LÓPEZ, ÁNGELES
 VIDAL CARREIRA, JUAN JOSÉ
 VIDAL MORENO, CECILIO JESÚS
 VIDAL SANZ, MANUEL
 VIETA PASCUAL, EDUARD
 VILANOVA GISBERT, EUGENIO
 VILARDELL TARRES, MIGUEL
 VILELLA CUADRADA, ELISABET
 VILLANUEVA-PEÑACARRILLO MOLINA, MARIA LUISA
 VILLAR HERNÁNDEZ, JESÚS
 VINDEL HERNANDO, ANA MARIA
 VIÑA RIBES, JOSÉ
 VIÑA RIBES, JUAN
 VISA MIRACLE, JOSEP
 YAGUE RIBES, JORDI

ÍNDICE POR COMUNIDADES AUTÓNOMAS

(ORDEN: PROVINCIAS - LOCALIDADES - CENTROS - NOMBRE INVESTIGADOR)

COMUNIDAD AUTÓNOMA PROVINCIA	POBLACION	CENTRO	EXPEDIENTES
ANDALUCÍA			
CÁDIZ	CÁDIZ	HOSPITAL PUERTA DEL MAR	98/1182
CÓRDOBA	CÓRDOBA	DISTRITO SANITARIO DE CÓRDOBA FACULTAD DE MEDICINA HOSPITAL REINA SOFÍA	98/1107 98/0853 98/0451 y siguientes
GRANADA	GRANADA	ESCUELA ANDALUZA DE SALUD PUBLICA FACULTAD DE MEDICINA HOSPITAL CLÍNICO SAN CECILIO HOSPITAL VIRGEN DE LAS NIEVES INSTITUTO DE PARASITOLOGÍA LÓPEZ NEYRA	98/0418 y siguientes 98/1172 y siguiente 98/1423 y siguiente 98/1074 y siguientes 98/0914
HUELVA	HUELVA	CENTRO DE SALUD LA ORDEN	98/1464
MÁLAGA	MÁLAGA	FACULTAD DE CIENCIAS HOSPITAL CARLOS HAYA	98/1508 98/0565 y siguientes
	MARBELLA	HOSPITAL COSTA DEL SOL	98/1174
SEVILLA	CORIA DEL RÍO	AMBULATORIO VIRGEN DE LA ESTRELLA	98/0068-05
	OSUNA	HOSPITAL DE LA MERCED	98/1128
	SEVILLA	AGENCIA DE EVALUACIÓN TECNOLOGÍAS SANITARIAS DIRECCIÓN GENERAL DE SALUD PUBLICA FACULTAD DE MEDICINA HOSPITAL DE VALME HOSPITAL VIRGEN DEL ROCÍO HOSPITAL VIRGEN MACARENA	98/0396 98/0079-02 98/0159 98/0043-06E y siguiente 98/0898 y siguientes 98/0723 y siguientes
ARAGÓN			
TERUEL	TERUEL	DIRECCIÓN DE ATENCIÓN PRIMARIA	98/0730
ZARAGOZA	ZARAGOZA	FACULTAD DE MEDICINA FACULTAD DE VETERINARIA HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO ZARAGOZA HOSPITAL MIGUEL SERVET	98/0733 98/1033 y siguiente 98/0043-07E y siguientes 98/0769 y siguientes
PRINCIPADO DE ASTURIAS			
OVIEDO	AVILÉS	HOSPITAL SAN AGUSTÍN	98/1530
	MIERES DEL CAMINO	HOSPITAL ÁLVAREZ BUYLLA	98/0611
	OVIEDO	FACULTAD DE MEDICINA HOSPITAL GENERAL DE ASTURIAS HOSPITAL NUESTRA SEÑORA DE COVADONGA	98/0126 y siguientes 98/0787 98/0462 y siguiente

ÍNDICE POR COMUNIDADES AUTÓNOMAS (CONT.)

(ORDEN: PROVINCIAS - LOCALIDADES - CENTROS - NOMBRE INVESTIGADOR)

COMUNIDAD AUTÓNOMA PROVINCIA	POBLACION	CENTRO	EXPEDIENTES
ISLAS BALEARES			
I. BALEARES	MAHON	CENTRO DE SALUD DALT SANT JOAN	98/0043-04E
	PALMA DE MALLORCA	FACULTAD DE CIENCIAS	98/0007-00 y siguiente
		HOSPITAL SON DURETA	98/0055-04 y siguientes
ISLAS CANARIAS			
LAS PALMAS	LAS PALMAS DEG. CANARIA	FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS Y SALUD	98/1481 y siguiente
		HOSPITAL DR. NEGRIN (NTRA.SRA. DEL PINO)	98/1473 y siguientes
		HOSPITAL MATERNO INFANTIL PALMAS GRAN CANARIA	98/0078-02
SANTA CRUZ DE TENERIFE	LA LAGUNA	FACULTAD DE MEDICINA	98/1499
		HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CANARIAS	98/0786
	SANTA CRUZ DE TENERIFE	HOSPITAL NTRA.SRA. DE CANDELARIA	98/1179 y siguiente
CANTABRIA			
SANTANDER	SANTANDER	HOSPITAL MARQUES DE VALDECILLA	98/0846 y siguiente
CASTILLA – LA MANCHA			
ALBACETE	ALBACETE	FACULTAD DE MEDICINA	98/0062-02
		HOSPITAL GENERAL DE ALBACETE	98/0043-03E y siguientes
GUADALAJARA	GUADALAJARA	HOSPITAL GENERAL DE GUADALAJARA	98/0445 y siguiente
TOLEDO	TOLEDO	HOSPITAL VIRGEN DE LA SALUD	98/0005-02 y siguiente
CASTILLA Y LEÓN			
SALAMANCA	SALAMANCA	CENTRO DE INVESTIGACIÓN DEL CÁNCER	98/0313
		COMPLEJO HOSPITALARIO DE SALAMANCA	98/1156 y siguientes
		FACULTAD DE MEDICINA	98/1184 y siguiente
SEGOVIA	SEGOVIA	HOSPITAL GENERAL DE SEGOVIA	98/0206 y siguiente
VALLADOLID	VALLADOLID	CONSEJERÍA DE SANIDAD Y BIENESTAR SOCIAL	98/0079-03
		DELEGACIÓN DE SANIDAD	98/0270
		FACULTAD DE MEDICINA	98/1412 y siguiente
		HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO VALLADOLID	98/0279 y siguientes
		HOSPITAL RÍO HORTEGA	98/0827 y siguiente
		INSTITUTO DE OFTALMOBIOLOGÍA APLICADA	98/1069 y siguientes

ÍNDICE POR COMUNIDADES AUTÓNOMAS (CONT.)

(ORDEN: PROVINCIAS - LOCALIDADES - CENTROS - NOMBRE INVESTIGADOR)

COMUNIDAD AUTÓNOMA PROVINCIA	POBLACION	CENTRO	EXPEDIENTES
CATALUÑA			
BARCELONA	BADALONA	HOSPITAL GERMANS TRIAS I PUJOL	98/1231 y siguientes
	BARCELONA	CENTRO DE INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO	98/0697 y siguiente
		DELEGACIÓN TERRITORIAL DE BARCELONA	98/1357 y siguientes
		DEPARTAMENTO DE SANIDAD Y SEGURIDAD SOCIAL	98/0053-00 y siguiente
		DIRECCIÓN GENERAL DE SALUD PUBLICA	98/0519 y siguientes
		DISPENSARIO DE LAS ENFERMEDADES DEL TÓRAX	98/0944
		DIVISIÓN DE ATENCIÓN PRIMARIA	98/0658
		ESCUELA DE RELACIONES LABORALES	98/1001
		FACULTAD DE CIENCIAS (UAB)	98/1411
		FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD Y LA VIDA	98/1062
		FACULTAD DE FARMACIA (UCB)	98/1370
		FACULTAD DE QUÍMICA (UCB)	98/1324
		HOSPITAL CLÍNICO Y PROVINCIAL DE BARCELONA	98/1273 y siguientes
		HOSPITAL DE LA ESPERANZA	98/0178
		HOSPITAL DE LA SANTA CRUZ Y SAN PABLO	98/1299 y siguientes
		HOSPITAL DEL MAR	98/0412 y siguientes
		HOSPITAL VALLE DE HEBRON	98/0747 y siguientes
		INSTITUTO DE BIOQUÍMICA CLÍNICA	98/0049-02
		INSTITUTO DE INVESTIGACIONES BIOMÉDICAS	98/1367 y siguientes
		INSTITUTO DE TÉCNICAS ENERGÉTICAS	98/0047-00 y siguiente
		INSTITUTO MUNICIPAL DE LA SALUD	98/1316 y siguientes
	BELLATERRA	FACULTAD DE MEDICINA (UAB)	98/0031-00 y siguientes
		FACULTAD DE VETERINARIA (UAB)	98/1063
		INSTITUTO DE BIOLOGÍA FUNDAMENTAL	98/1416
	CALELLA	HOSPITAL SAN JAIME DE CALELLA	98/0533
	CASTELLDEFELS	CENTRO DE ATENCIÓN PRIMARIA CASTELLDEFELS	98/0360
	ESPLUGUES DE LLOBREGAT	ÁREA BÁSICA DE SALUD PUBILLA CASAS	98/0013-01
		HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS	98/1130 y siguientes
	GAVA	CENTRO DE SALUD MENTAL GAVA	98/0075-03E
	H. DE LLOBREGAT	CENTRO DE GENÉTICA MEDICA Y MOLECULAR	98/0977E y siguientes
		ESCUELA UNIVERSITARIA DE ENFERMERÍA	98/1372
		FACULTAD DE MEDICINA	98/1289
		HOSPITAL DE BELLVITGE	98/0046-05 y siguientes
		INSTITUTO DE RECERCA ONCOLÓGICA	98/0753
		INSTITUTO DE SALUD PUBLICA DE CATALUÑA	98/0765 y siguientes
	MANRESA	CENTRO HOSPITALARIO Y CARDIOLÓGICO DE MANRESA	98/0661
	MATARÓ	INSTIT. DE INVESTIGACIÓN EPIDEMIOLOG. Y CLÍNICA	98/1474
	SABADELL	CORPORACIÓN SANITARIA PARC TAULI	98/1358 y siguiente

ÍNDICE POR COMUNIDADES AUTÓNOMAS (CONT.)

(ORDEN: PROVINCIAS - LOCALIDADES - CENTROS - NOMBRE INVESTIGADOR)

COMUNIDAD AUTÓNOMA PROVINCIA	POBLACION	CENTRO	EXPEDIENTES
	SANT J. DESPI	ÁREA BÁSICA DE SALUD LES PLANES	98/0068-02
	TERRASSA	HOSPITAL DE TERRASSA HOSPITAL MUTUA DE TERRASSA	98/0243 y siguiente 98/0836
	VIC	HOSPITAL GENERAL DE VIC	98/1198 y siguiente
	VILADECANS	HOSPITAL DE VILADECANS	98/0046-06
GERONA	GERONA	HOSPITAL DR. JOSEP TRUETA	98/1260 y siguientes
LÉRIDA	LÉRIDA	FACULTAD DE MEDICINA HOSPITAL ARNAU DE VILANOVA	98/0766 y siguientes 98/0046-10
TARRAGONA	REUS	FACULTAD DE MEDICINA Y CIENCIAS DE LA SALUD HOSPITAL SAN JUAN DE REUS INSTITUTO PERE MATA	98/0284 98/0425 y siguiente 98/1433
	TARRAGONA	HOSPITAL JUAN XXIII	98/0046-09
	TORTOSA	HOSPITAL VIRGEN DE LA CINTA	98/0066-02 y siguiente
COMUNIDAD VALENCIANA			
ALICANTE	ALICANTE	CENTRO DE SALUD PUBLICA HOSPITAL GENERAL DE ALICANTE INSTITUTO DE NEUROCIENCIAS	98/1135 98/1491 y siguientes 98/1534
	ELCHE	HOSPITAL GENERAL DE ELCHE	98/1515 y siguiente
	ORIHUELA	HOSPITAL VEGA BAJA	98/1295
VALENCIA	JÁTIVA	HOSPITAL LLUIS ALCANYIS	98/0916
	SAGUNTO	HOSPITAL DE SAGUNTO	98/0018-02
	VALENCIA	CENTRO DE INGENIERÍA ECONÓMICA DIRECCIÓN GENERAL DE SALUD PUBLICA FACULTAD DE MEDICINA HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO VALENCIA HOSPITAL DOCTOR PESET HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO HOSPITAL LA FE INSTITUTO DE INVESTIGACIONES CITOLÓGICAS INSTITUTO VALENCIANO ESTUDIOS SALUD PUBLICA	98/1007 98/0572 98/0608 y siguientes 98/0600 y siguientes 98/0926 98/0599 98/0338 y siguientes 98/0018-00 y siguiente 98/1302 y siguientes
EXTREMADURA			
BADAJOS	BADAJOS	FACULTAD DE MEDICINA	98/0398

ÍNDICE POR COMUNIDADES AUTÓNOMAS (CONT.)

(ORDEN: PROVINCIAS - LOCALIDADES - CENTROS - NOMBRE INVESTIGADOR)

COMUNIDAD AUTÓNOMA PROVINCIA	POBLACION	CENTRO	EXPEDIENTES
CÁCERES	CÁCERES	CENTRO DE CIRUGÍA DE MÍNIMA INVASIÓN FACULTAD DE VETERINARIA	98/0116 98/0461
GALICIA			
LA CORUÑA	LA CORUÑA	CENTRO DE SALUD ELVIÑA MESOIRO COMPLEJO HOSPITALARIO JUAN CANALEJO FUNDACIÓN CENTRO ONCOLÓGICO DE GALICIA	98/0068-03 98/1138 98/1266
	SANTIAGO DE COMPOSTELA	HOSPITAL GENERAL DE GALICIA	98/1458 y siguientes
LUGO	LUGO	FACULTAD DE VETERINARIA	98/1158
ORENSE	ORENSE	COMPLEJO HOSPITALARIO CRISTAL-PIÑOR	98/0634
LA RIOJA			
LOGROÑO	LOGROÑO	CENTRO CIENTÍFICO TÉCNICO DEPARTAMENTO ECONOMÍA Y EMPRESA DIRECCIÓN GENERAL DE SALUD Y CONSUMO	98/0282 98/1543 98/0068-04
MADRID			
MADRID	ALCALÁ DE HENARES	FACULTAD DE BIOLOGÍA FACULTAD DE MEDICINA	98/0820 98/0065-02 y siguientes
	ALCORCÓN	FUNDACIÓN HOSPITAL ALCORCON	98/0214
	BOADILLA DEL MONTE	FACULTAD DE CIENCIAS EXPERIMENTALES Y TEC.. FACULTAD DE INFORMÁTICA	98/0158 98/1475
	GETAFE	DIRECCIÓN ATENCIÓN PRIMARIA ÁREA X HOSPITAL DE GETAFE	98/0726 98/0233 y siguiente
	LEGANÉS	HOSPITAL SEVERO OCHOA	98/0538
	MADRID	ATENCIÓN PRIMARIA ÁREA I ATENCIÓN PRIMARIA ÁREA VI CENTRO DE BIOLOGÍA MOLECULAR SEVERO OCHOA CENTRO DE INVESTIGACIONES BIOLÓGICAS CENTRO NACIONAL DE EPIDEMIOLOGÍA DELEGACIÓN GOBIERNO PLAN NACIONAL DROGAS DIR. GRAL. ORGANIZACIÓN Y PLANIF.. SANITARIA ESCUELA NACIONAL DE SANIDAD FACULTAD DE CIENCIAS (UAM)	98/0798 98/0717 98/0644 y siguientes 98/0687 y siguiente 98/1091 y siguientes 98/1197 98/0207 98/0215 y siguientes 98/0185 y siguiente

ÍNDICE POR COMUNIDADES AUTÓNOMAS (CONT.)

(ORDEN: PROVINCIAS - LOCALIDADES - CENTROS - NOMBRE INVESTIGADOR)

COMUNIDAD AUTÓNOMA PROVINCIA	POBLACION	CENTRO	EXPEDIENTES
		FACULTAD DE FARMACIA (UCM)	98/0704 y siguiente
		FACULTAD DE MEDICINA (UAM)	98/0286 y siguientes
		FACULTAD DE MEDICINA (UCM)	98/0768 y siguientes
		FUNDACIÓN JIMÉNEZ DÍAZ	98/0626 y siguientes
		FUNDACIÓN KOVACS (MADRID)	98/1264
		GERENCIA ATENCIÓN PRIMARIA ÁREA XI	98/0420
		HOSPITAL 12 DE OCTUBRE	98/1413 y siguientes
		HOSPITAL CARLOS III	98/0201 y siguiente
		HOSPITAL CLÍNICO SAN CARLOS	98/1397 y siguientes
		HOSPITAL DE LA PRINCESA	98/1073 y siguientes
		HOSPITAL DEL AIRE	98/0254
		HOSPITAL GREGORIO MARAÑÓN	98/0402 y siguientes
		HOSPITAL LA PAZ	98/1275 y siguientes
		HOSPITAL PUERTA DE HIERRO	98/0847 y siguientes
		HOSPITAL RAMÓN Y CAJAL	98/1342 y siguientes
		INSTITUTO DE BIOQUÍMICA (CSIC-UCM)	98/0220
		INSTITUTO DE INVESTIGACIONES BIOMÉDICAS	98/0514 y siguiente
		INSTITUTO DE NEUROBIOLOGÍA RAMÓN Y CAJAL	98/0933 y siguientes
		INSTITUTO DE QUÍMICA FÍSICA	98/0032-00 y siguiente
		INSTITUTO DE QUÍMICA MEDICA	98/0253
		SERVICIO REGIONAL DE SALUD	98/0075-04E
		SUBDIRECCIÓN DE EPIDEMIOLOGÍA	
		E INF.SANITARIA	98/0043-08E y siguientes
		UNIDAD DE INVESTIGACIÓN EN SERVICIOS DE SALUD	98/1047
	MAJADAHONDA	CENTRO NACIONAL DE BIOLOGÍA FUNDAMENTAL	98/0337 y siguientes
		CENTRO NACIONAL DE INVESTIGACIÓN ONCOLÓGICA	98/0993
		CENTRO NACIONAL DE MICROBIOLOGÍA	98/0026-00 y siguientes
		CENTRO NACIONAL DE SANIDAD AMBIENTAL	98/0050-02
	MÓSTOTES	HOSPITAL DE MÓSTOTES	98/0471 y siguiente
REGIÓN DE MURCIA			
MURCIA	EL PALMAR	HOSPITAL VIRGEN DE LA ARRIXACA	98/0584 y siguiente
	ESPINARDO	FACULTAD DE BIOLOGÍA	98/0442
		FACULTAD DE MEDICINA	98/0606 y siguientes
	MURCIA	CENTRO DE SALUD SANTA MARIA DE GRACIA	98/0463
COM. FORAL DE NAVARRA			
NAVARRA	PAMPLONA	CENTRO DE SALUD MENTAL DE BURLADA	98/0075-00E y siguiente
		CLÍNICA UNIVERSITARIA DE NAVARRA	98/0363
		FACULTAD DE MEDICINA	98/1177 y siguiente
		HOSPITAL DE NAVARRA	98/1434 y siguientes
		SERVICIO DE ATENCIÓN MEDICA URGENTE	98/0834

ÍNDICE POR COMUNIDADES AUTÓNOMAS (CONT.)

(ORDEN: PROVINCIAS - LOCALIDADES - CENTROS - NOMBRE INVESTIGADOR)

COMUNIDAD AUTÓNOMA PROVINCIA	POBLACION	CENTRO	EXPEDIENTES
PAÍS VASCO			
ÁLAVA	VITORIA	COMARCA ARABA DE ATENCIÓN PRIMARIA	98/0068-06
		DIRECCION DE ASISTENCIA SANITARIA	98/0001-02
		FACULTAD DE FARMACIA	98/0028-00 y siguiente
		HOSPITAL DE TXAGORRITXU	98/0055-02 y siguiente
GUIPÚZCOA	S. SEBASTIÁN	HOSPITAL NTRA. SRA. DE ARANZAZU	98/0345 y siguientes
		LABORATORIO UNIFICADO DE SAN SEBASTIÁN	98/0028-03
VIZCAYA	ALGORTA	FACULTAD DE MEDICINA	98/0019-02
		BARAKALDO	CENTRO DE ASISTENCIA TÉCNICA BARAKALDO-OSALAN
		HOSPITAL DE CRUCES	98/1212 y siguientes
	BILBAO	FACULTAD DE FARMACIA	98/0028-02
		HOSPITAL DE BASURTO	98/0001-03 y siguientes
	DERIO	NEIKER- INST. VASCO INV. Y DESARROLLO AGRARIO	98/0026-02
	GALDAKAO	HOSPITAL DE GALDAKAO	98/0002-00 y siguientes
LEIOA	FACULTAD DE MEDICINA Y ODONTOLOGÍA	98/0562 y siguiente	
EXTRANJERO			
ALEMANIA	DUSSELDORF	MEDICAL INSTITUTE OF ENVIRONMENTAL HYGIENE	98/1537-SAT
ESTADOS UNIDOS	ROCHESTER	MAYO FOUNDATION	98/1538-SAT

PROVINCIA DE CÁDIZ

EXPEDIENTE: 98/1182.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: BRIEVA ROMERO, JOSÉ ANTONIO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL PUERTA DEL MAR, CÁDIZ.

TÍTULO: ESTUDIO SOBRE LA PATOGENIA DE LA HIPOGAMMAGLOBULINEMIA EN ENFERMOS CON LEUCEMIA LINFÁTICA CRÓNICA.

DURACIÓN: 1 año.

IMPORTE: 2.640.000 pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Comprobar si la inmunodeficiencia humoral e hipogammaglobulinemia que frecuentemente se asocia a LLC pueden deberse a un efecto directo de las células neoplásicas. Para analizar este punto, se ha escogido a las células plasmáticas de médula ósea, ya que estas células son responsables de la formación de la mayor parte de las Igs in vivo, y además su función in vitro (producción de Ig en cultivo) es fácilmente detectable. En síntesis se pretende determinar si las células B CD5 neoplásicas que constituyen las LLC (células B CD5) son capaces de inhibir la producción de IgG por las células plasmáticas de médula ósea (MO) autóloga, y, si es así, como han revelado experimentos preliminares realizados en nuestro laboratorio, aclarar los posibles mecanismos involucrados.

DISEÑO: Estudio observacional descriptivo.

SUJETOS DE ESTUDIO: Se estudiarán pacientes con LLC.

INSTRUMENTACIÓN: Las tasas de Igs séricas serán determinadas por nefelometría. Se obtendrán preparaciones de células CD5- de MO conteniendo las células plasmáticas a partir de MO de pacientes de LLC. La producción de Igs por estas células a sobrenadantes de cultivos se explorará mediante una técnica de ELISA. Se purificarán células LLC B CD5 a partir de sangre periférica. Se observará el efecto de añadir células LLC B CD5 sobre la producción de Igs por las células CD5- MO autólogas en cultivos celulares. Para investigar los mecanismos involucrados en el efecto observado se usarán diversos procedimientos tales como: adición de sustancias inductoras, anticuerpos bloqueantes, inhibidores metabólicos, o soportes que impidan el contacto celular, analizando los efectos que provocan.

VALIDACIÓN EN UNA POBLACIÓN GENERAL MAYOR DE 65 AÑOS DEL TEST DE PFEIFFER (SPMSQ) PARA VALORACIÓN DE LAS ALTERACIONES DEL NIVEL COGNITIVO.

DURACIÓN: 1 año.

IMPORTE: 1.430.000 pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: Validación del Short Portable Mental Status Questionnaire (SPMSQ) de Pfeiffer para screening de deterioro cognitivo.

DISEÑO: Estudio de validación de una prueba de screening.

ÁMBITO: Consultas de Atención Primaria de la ciudad de Córdoba.

SUJETOS: Trescientos hombres y mujeres mayores de 65 años procedentes de las consultas de Atención Primaria.

INSTRUMENTALIZACIÓN:

1ª PARTE: Adaptación transcultural del SPMSQ de Pfeiffer.

2ª PARTE: Validación de la prueba:

A) Evaluación inicial de los sujetos mediante aplicación del SPMSQ (para evaluar deterioro cognitivo) y Escala de Depresión Geriátrica (EDG), para evaluación de depresión.

B) Evaluación neuropsicológica para detección de demencia siguiendo los criterios CIE-10 y evaluación de depresión mediante la escala de depresión de Montgomery y aplicación criterios CIE-10.

DETERMINACIONES: Se procederá a la medición de fiabilidad (interobservador, intraobservados y consistencia interna) y validez (validez de constructo, de criterio o práctica (sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo), validez ecológica y sensibilidad al cambio).

EXPEDIENTE: 98/0853.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: CASAL ROMAN, MANUEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE MEDICINA, CÓRDOBA.

TÍTULO: INVESTIGACIÓN DE LA MULTIRRESISTENCIA EN TUBERCULOSIS EN LA COMUNIDAD AUTÓNOMA ANDALUZA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 7.040.000 pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Producir conocimiento científico sobre tuberculosis en relación a las resistencias en M.tuberculosis y su tipado epidemiológico por RFLP.

DISEÑO: Se realizará mediante un estudio prospectivo de tres años de duración.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Será la Comunidad Autónoma

PROVINCIA DE CÓRDOBA

EXPEDIENTE: 98/1107.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MARTÍNEZ DE LA IGLESIA, JORGE.

CENTRO Y LOCALIDAD: DISTRITO SANITARIO DE CÓRDOBA, CÓRDOBA.

TÍTULO: ADAPTACIÓN TRANSCULTURAL Y

Andaluzá, al ser el Centro Investigador, Centro de Referencia para Tuberculosis y Micobacterias de la Comunidad.

SUJETOS DE ESTUDIO: Pacientes con tuberculosis de la Comunidad Autónoma Andaluza con aislamiento positivo de *M.tuberculosis* para farmacovigilancia de las resistencias en la Comunidad y para el estudio de brotes epidémicos.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Toda cepa de *M.tuberculosis* identificada en C. Referencia será estudiada en las resistencias a INH, RP, EB, PZ (en diversos grupos de población como son: SIDA avanzado, cárceles y niños - 15 años) y tipificada (RFLP).

DETERMINACIONES: Determinación de la Resistencia a fármacos en cepas de tuberculosis y marcadores epidemiológicos de cepas.

EXPEDIENTE: 98/0451.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: CRESPO MONTERO, RODOLFO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL REINA SOFÍA, CÓRDOBA.

TÍTULO: EFECTO DE LA POSICIÓN DEL BISEL DE AGUJA DE FÍSTULA EN EL GRADO DE DOLOR Y LESIÓN DE LA PARED VASCULAR, EN LA FUNCIÓN DE LA FÍSTULA ARTERIOVENOSA.

DURACIÓN: 1 año.

IMPORTE: 66.000 pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Estudio del efecto de la posición del bisel de aguja de fístula en el grado de dolor a la punción y la lesión sobre el vaso y la piel que lo recubre de la fístula arteriovenosa (FAV) de los pacientes en hemodiálisis (HD).

DISEÑO: En un mismo grupo de pacientes en HD se estudiará el efecto de la posición del bisel de la aguja de fístula, en el grado de dolor y longitud de la lesión ocasionada a la punción, puncionando ambas agujas, en una sesión con el bisel mirando hacia arriba y en otra mirando hacia abajo, de forma aleatoria.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Servicio de Nefrología del Hospital Reina Sofía de Córdoba.

SUJETOS DE ESTUDIO: 30 pacientes con IRCT en hemodiálisis.

INSTRUMENTACIÓN: Después de la punción se preguntará al paciente sobre el grado de dolor percibido. Retiradas las agujas y formado el coágulo, se medirá el corte ocasionado, mediante un calibre graduado en décimas de milímetro, con la ayuda de una lupa de 10 aumentos.

DETERMINACIONES: Grado de dolor. Medición de la longitud del corte ocasionado a la punción, flujo sanguíneo, presión venosa y punciones repetidas con ambas posiciones del bisel.

EXPEDIENTE: 98/1531.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: LÓPEZ MIRANDA, JOSÉ.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL REINA SOFÍA, CÓRDOBA.

TÍTULO: EFECTO DE LAS VARIACIONES EN LOS LOCUS GENÉTICOS DE LAS APOLIPOPROTEÍNAS AI, CIII, AIV, B Y LIPOPROTEIN LIPASA SOBRE LA SUSCEPTIBILIDAD A LA OXIDACIÓN DE LAS LDL.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 7.975.000 pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Identificar dentro de la población general aquellos individuos con una predisposición genética a presentar una mayor susceptibilidad en la peroxidación de las LDL, basada en el genotipo del complejo genético de las apolipoproteínas AI-CIII-AIV, Lipoprotein Lipasa y apo B, y que se pueden beneficiar más de una dieta rica en grasa monoinsaturada (DIETA MEDITERRÁNEA) por su conocido efecto al aumentar la resistencia a la oxidación de las LDL, o bien de una dieta rica en carbohidratos.

DISEÑO: Comparativo, randomizado y cruzado con estudio antes y después.

ÁMBITO Y SUJETOS DE ESTUDIO: La población consistirá en 150 sujetos sanos con una edad comprendida entre 18 y 40 años. En esta población se seleccionarán para incluir en el estudio de intervención dietética a un total de 90 sujetos (todos E3/E3) con la siguiente distribución de genotipos: 30 portadores de alelo A de la variación genética de la apo AI, 30 portadores del alelo 347Serina del gen de la apo AIV, 30 portadores del alelo S2 del gen de la apo C-III, 20 portadores del alelo 447Ter y 40 portadores del alelo H2 del gen de la lipoprotein lipasa y 30 portadores homocigotos del alelo X2 del polimorfismo XbaI del gen de la apo B.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Al inicio del estudio, todos los sujetos serán sometidos a un periodo de estabilización de cuatro semanas consistente en una dieta rica en grasa saturada, isocalórica en relación a su consumo previo habitual, con un 38% de calorías en forma de grasa (20% saturada). Tras este periodo, se administrará de forma randomizada y cruzada al 50% de voluntarios de cada uno de los grupos previamente citados durante cuatro semanas, una dieta rica en grasa monoinsaturada (MUFA) (38% de grasa, 22% MUFA, <10% saturada) seguido de otras cuatro semanas de una dieta rica en carbohidratos (<30% de grasa, <10% saturada, 55% carbohidratos). El 50% restante de individuos, tras el periodo de dieta rica en grasa saturada consumirá en primer lugar durante cuatro semanas la dieta rica en carbohidratos (NCEP) seguida de la dieta rica en grasa monoinsaturada durante el mismo periodo de tiempo.

DETERMINACIONES: Al final de cada una de las fases del estudio se determinarán los niveles plasmáticos totales de colesterol, triglicéridos, fosfolípidos y apolipoproteínas, así como los vehiculizados en cada una de las fracciones lipoproteicas. Además se determinará la susceptibilidad a la oxidación "in vitro", el tamaño de las LDL, el contenido de

alfa-tocoferol, beta-caroteno, la composición de ácidos grasos de las mismas y el grado de degradación de las LDL oxidadas por macrófagos in vitro.

EXPEDIENTE: 98/1051.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: PEÑA MARTÍNEZ, JOSÉ.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL REINA SOFÍA, CÓRDOBA.

TÍTULO: MODULACIÓN DE LA ACTIVIDAD CITOLÍTICA NK MEDIANTE MOLÉCULAS HLA SOLUBLES Y PÉPTIDOS SINTÉTICOS DERIVADOS DE MOLÉCULAS HLA. ANÁLISIS FUNCIONAL Y POSIBLES IMPLICACIONES TERAPÉUTICAS.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 10.359.800 pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Análisis funcional de la actividad citotóxica de células NK mediante el uso de moléculas HLA soluble (HLAs) y péptidos sintéticos en modelos entre los que se incluyen células tumorales y NK de pacientes con tumor. Analizar la posible utilización en oncología de los conocimientos generados.

DISEÑO: Como células efectoras se utilizarán clones NK y líneas celulares de tipo NK transfectadas con diferentes receptores. Como células diana se utilizarán células K562, C1R y 722.221 y como inmunomoduladores moléculas HL solubles (HLAs) y péptidos sintéticos derivados de moléculas HLA (péptidos-HLA) con secuencias equivalentes a una parte reconocida por los receptores inhibidores (KIR) y activadores (KAR) de las células NK. También se pretende analizar este sistema empleando células tumorales y NK de pacientes con tumor.

SUJETOS DE ESTUDIO: La última parte de este estudio se realizará en enfermos con tumor de los que se obtendrá muestra de sangre y piezas tumorales tras la extirpación quirúrgica habitual a que son sometidos estos enfermos.

INSTRUMENTACIÓN: Los propios cultivos celulares, biología molecular y detectores de radioactividad.

DETERMINACIONES: Se efectuarán técnicas de citotoxicidad por células NK mediante el test de liberación de ⁵¹Cr durante 4 horas y con diferentes combinaciones de células efectoras y diana.

EXPEDIENTE: 98/1371.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: PÉREZ NAVERO, JUAN LUIS.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL REINA SOFÍA, CÓRDOBA.

TÍTULO: VALORACIÓN DE LAS ALTERACIONES DEL APORTE TISULAR DE OXÍGENO EN PACIENTES PEDIÁTRICOS SOMETIDOS A CIRUGÍA EXTRACORPÓREA MEDIANTE TONOMETRÍA GÁSTRICA CONTINUA.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 3.922.600 pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Detectar la aparición de episodios de shock oculto (alteraciones de la oxigenación tisular, no detectables por los parámetros hemodinámicos y de oxigenación generales), en niños sometidos a cirugía extracorpórea, mediante la monitorización continua del pH intramucoso gástrico (pHi). Correlacionar estos episodios con los niveles de endotoxemia (pérdida de la función de barrera intestinal), y las tasas de morbimortalidad. Evaluar su utilidad para guiar la terapéutica y prevenir la aparición de complicaciones.

DISEÑO: Estudio clínico prospectivo.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Monitorización intraoperatoria (Quirófano) y en postoperatorio (Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos) hasta su estabilización.

SUJETOS DE ESTUDIO: Pacientes pediátricos sometidos a cirugía extracorpórea en sus diferentes modalidades: trasplante cardíaco, pulmonar, cardiopulmonar, y cirugía cardiovascular durante el período de estudio.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Tras la inducción anestésica se colocará un catéter de tonometría gástrica (Trip Sigmoid Catherter, Tonometrics, Inc.), y en la fase de calentamiento un catéter de Swan-Ganz y oximetría continua en arteria pulmonar.

DETERMINACIONES: Se realizará monitorización continua de capnometría regional gástrica mediante un tonómetro automatizado (Tonocap. Datex Engström), y de saturación venosa mixta (Monitor Vigilance de Gasto cardíaco continuo / Oximetría. Baxter). Se realizarán mediciones simultáneas de los parámetros hemodinámicos (presiones arteriales sistémica y pulmonar, PVC, PCP, IRVS, IRVP, GC, IC, FC, temperatura diferencial) y relacionados con el oxígeno (DO₂, VO₂, DavO₂), diuresis y muestras sanguíneas para: gasometría arterial y venosa mixta, lactato arterial, endotoxemia. Se realizarán, así mismo, controles rutinarios de hemograma, coagulación, y bioquímica sanguínea y urinaria.

EXPEDIENTE: 98/1040.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: QUESADA GÓMEZ, JOSÉ MANUEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL REINA SOFÍA, CÓRDOBA.

TÍTULO: NUEVOS MÉTODOS AUTOMÁTICOS PARA LA DETERMINACIÓN DE VITAMINAS Y SUS METABOLITOS.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 11.935.000 pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: Se pretende desarrollar métodos analíticos

automáticos para la determinación de vitaminas y sus metabolitos que sean menos costosos, más rápidos, más seguros y que requieran menos intervención humana que las actuales.

DISEÑO: Se actuará de acuerdo con el siguiente esquema: a) Consolidar los métodos para la determinación de hidroximetabolitos de la vitamina D, previamente desarrollados por el equipo solicitante mediante el uso de instrumentación y software adecuados; b) Poner a punto métodos determinativos para las vitaminas A, E, K1 y K2 basados en limpieza y preconcentración continua acopladas a cromatografía líquida-detección UV; c) Automatizar totalmente las metodologías; d) Desarrollar otros métodos alternativos basados en derivatización fluorescente e inmunoensayo.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Hospital Reina Sofía y Departamento de Química Analítica de la Facultad de Ciencias de la Universidad de Córdoba.

INSTRUMENTACIÓN: Realización de un estudio crítico-comparativo de los resultados que se obtengan con los que se generen por los métodos rutinarios establecidos, realizándose la cuantificación inmediata de los metabolitos de las vitaminas y sus metabolitos en patología del metabolismo mineral.

EXPEDIENTE: 98/1244.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: RUIZ MORAL, ROGER.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL REINA SOFÍA, CÓRDOBA.

TÍTULO: EFECTO DE UN PROGRAMA DE FORMACIÓN EN EL PERFIL COMUNICACIONAL DEL MEDICO RESIDENTE DE MEDICINA DE FAMILIA.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 6.952.000 pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Estudiar el efecto de un programa de formación en comunicación médico-paciente en el perfil comunicacional de los médicos residentes de medicina de familia.

DISEÑO: Estudio multicéntrico, cuasi-experimental, con grupo control de comparación. Investigación evaluativa. **UBICACIÓN:** Unidades Docentes (UDD) Provinciales de Medicina de Familia y Comunitaria de España.

SUJETOS DE ESTUDIO: 170 médicos internos residentes elegidos aleatoriamente (82 en cada grupo) de 8 UDD que completarán su periodo de formación desde 1996 hasta el año 1999.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Grupo de intervención: aplicación de un programa de formación en comunicación asistencial de un año de duración dentro del programa formativo en Medicina de Familia que incluye actividades regladas en materia de relación médico-paciente (cursos y seminarios teórico-prácticos sobre entrevista clínica y

monitorización de consultas videograbadas). Videograbación del médico residente con pacientes estandarizados (actores) sobre casos clínicos seleccionados, al comienzo y al final del tercer año de su periodo de residencia. Valoración de estas grabaciones a través del cuestionario GATHA, ya validado. Grupo control: sin intervención en comunicación, para poner en evidencia el efecto del programa de intervención. Serán valorados con los mismos procedimientos e instrumentos de medida al comenzar y al finalizar su tercer año de residencia.

DETERMINACIONES: Perfil comunicacional del residente (actitud y características, cumplimentación de tareas comunicacionales y habilidades técnicas comunicacionales).

EXPEDIENTE: 98/1052.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: SOLANA LARA, RAFAEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL REINA SOFÍA, CÓRDOBA.

TÍTULO: BASES CELULARES Y MOLECULARES DE LA INMUNOSENESCENCIA T Y NK: ESTUDIO DE LA ACTIVACIÓN LINFOCITARIA, CO-ESTIMULACIÓN Y RESPUESTA A CITOQUINAS.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 7.601.000 pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Estudiar las bases moleculares de las alteraciones encontradas en células T y NK procedentes de sujetos ancianos al ser activadas por diferentes estímulos.

DISEÑO, ÁMBITO Y SUJETOS DE ESTUDIO: Proyecto de investigación fundamental en el que analizaremos las diferencias fenotípicas y funcionales del proceso de activación de células T y NK procedentes de jóvenes (seleccionados por criterios JUNIEUR), ancianos (seleccionados por criterios SENIEUR) y mujeres post-menopáusicas sanas.

INSTRUMENTALIZACIÓN Y DETERMINACIONES: En células T y NK obtenidas ex vivo de estos sujetos estudiaremos el fenotipo y la capacidad de responder a señales activadoras, de co-activación y respuesta a citocinas. Asimismo realizaremos estos estudios en el modelo de senescencia in vitro (en células procedentes de jóvenes mantenidas en cultivo más de 45 PD). Asimismo estos hallazgos los relacionaremos con la expresión de genes asociados a senescencia.

PROVINCIA DE GRANADA

EXPEDIENTE: 98/0418.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: CORTÉS MARTÍNEZ, CARMEN.

CENTRO Y LOCALIDAD: ESCUELA ANDALUZA DE SALUD PUBLICA, GRANADA.

TÍTULO: FACTORES ASOCIADOS A LA MORTALIDAD EN UNA COHORTE DE ANCIANOS EN EL MEDIO RURAL.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 666.600 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: Conocer el papel de la percepción de la salud y la incapacidad como variables predictoras de mortalidad en la población anciana en una comunidad rural.

DISEÑO: Estudio retrospectivo de cohorte cerrada, en ancianos de 65 o más años, en una comarca rural, seguidos durante 10 años en relación a su situación vital.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Distrito de Atención Primaria de Guadix. Provincia de Granada.

SUJETOS DE ESTUDIO: Ancianos de 65 o más años, residentes en la comunidad en el Distrito de Atención Primaria de Guadix.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Encuesta multidimensional aplicada a 590 ancianos en su domicilio, en los meses de julio y agosto de 1988. Recogida de la situación vital de los ancianos en 10 años de seguimiento.

EXPEDIENTE: 98/0417.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: LÓPEZ FERNÁNDEZ, LUIS ANDRÉS.

CENTRO Y LOCALIDAD: ESCUELA ANDALUZA DE SALUD PUBLICA, GRANADA.

TÍTULO: DIFERENCIAS DE GENERO EN LA PRACTICA PROFESIONAL MEDICA EN ATENCIÓN PRIMARIA SEGÚN UNA METODOLOGÍA DE VALORACIÓN POR IGUALES.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 3.283.500 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Identificar las diferencias de género en la práctica profesional de médicos de atención primaria según una metodología de valoración por iguales (colegas de profesión y personal de enfermería).

DISEÑO: Estudio analítico - transversal.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Centros de salud urbanos (> 100.000 habitantes) de la Red de Atención Primaria. Servicio Andaluz de Salud (SAS).

SUJETOS DE ESTUDIO: Población: 600 médicos adscritos a los centros de salud urbanos de Andalucía. Muestra: 56 médicos y 56 médicas que trabajan en Equipos de Atención Primaria del medio urbano andaluz, seleccionados aleatoriamente.

INSTRUMENTACIÓN: De cada médico evaluado se obtendrán 10 valoraciones por parte de sus compañeros utilizando un cuestionario diseñado y validado a tal efecto. A los médicos evaluados se les aplicará otro cuestionario para recoger algunas variables sociodemográficas de interés.

DETERMINACIÓN: Se obtendrán juicios sobre algunas dimensiones centrales de la práctica médica en atención primaria: calidad científico-técnica, orientación biofisiológica vs psicosocial, actitud preventiva, autoeficacia educativa, habilidades de comunicación, trabajo en equipo, etc. El análisis estadístico se realizará considerando la opinión del evaluador como un factor de efectos aleatorios anidados con cada uno de los médicos. Los paquetes estadísticos serán el 3V del BMDP, EGRE y análisis multinivel MLN.

EXPEDIENTE: 98/0200.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MATEO RODRÍGUEZ, INMACULADA.

CENTRO Y LOCALIDAD: ESCUELA ANDALUZA DE SALUD PUBLICA, GRANADA.

TÍTULO: EL PAPEL DE LOS CUIDADORES FAMILIARES EN LA ATENCIÓN A LA SALUD DE PERSONAS CON ENFERMEDADES NEURODEGENERATIVAS EN ANDALUCÍA.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 4.290.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Describir y caracterizar los cuidados de salud que se prestan a personas con enfermedades neurodegenerativas, por parte de los cuidadores familiares y profundizar en el análisis de situaciones que determinan diferencias en la manera en que estos afrontan el cuidado de estas personas.

DISEÑO: Estudio descriptivo de corte transversal, con base poblacional, de dos años de duración.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Hogares con prestación de cuidados de los municipios de la Comunidad Autónoma de Andalucía.

SUJETOS DEL ESTUDIO: Cuidadores de alguna persona con enfermedad neurodegenerativa, seleccionados de una submuestra de 1.000 hogares en los que vive al menos una persona dependiente por alguna razón y que recibe cuidados de algún miembro de su red familiar o social con el que reside. Esta submuestra se obtuvo a partir de una muestra aleatoria de 3.160 hogares andaluces estratificada proporcionalmente según provincia y tamaño de hábitat.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Para llegar al grupo de hogares con prestación de cuidados en los que existe alguna persona con enfermedad neurodegenerativa se realizó una encuesta en dos fases: a) entrevista al ama de casa o cabeza de familia para identificar hogares donde se prestan cuidados; b) entrevista al cuidador/a principal de hogares donde se identificó prestación de cuidados.

La propuesta de investigación a desarrollar se estructura en dos fases: 1. Explotación estadística de la base de datos de aquellos hogares en los que existe alguna persona con problemas neurodegenerativos. 2. Entrevista individual (historias de vida) a cuidadores principales de personas con enfermedades neurodegenerativas seleccionados a partir de la encuesta anterior, y que presenten distintos perfiles en cuanto a la forma en que afrontan y viven la situación de cuidar a un familiar con este tipo de problemas.

EXPEDIENTE: 98/0653.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: PRIETO RODRÍGUEZ, MARIA ÁNGELES.

CENTRO Y LOCALIDAD: ESCUELA ANDALUZA DE SALUD PUBLICA, GRANADA.

TÍTULO: PATRONES DE PRÁCTICA ENFERMERA EN ATENCIÓN DOMICILIARIA.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 3.219.700 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: Conocer los patrones de práctica enfermera en la atención domiciliaria en pacientes oncológicos o con sida en fase terminal, pacientes con demencias y pacientes intervenidos en programas de cirugía de alta precoz, analizar los factores que influyen en la variabilidad de dicha práctica y obtener la opinión de los usuarios sobre la calidad de la atención recibida.

SUJETOS DE ESTUDIO: 1. Muestra representativa de enfermeras interinas y con plaza en propiedad de equipos de atención primaria, con un mínimo de 1 año de permanencia previa en la citada plaza y que realizan atención domiciliaria.

2. Personas representativas del perfil de usuario (familiar que cuida a pacientes oncológicos o con sida en fase terminal, pacientes con demencias y pacientes intervenidos en programas de cirugía de alta precoz).

ÁMBITO DE ESTUDIO: Centros de salud de Andalucía y domicilios.

DISEÑO: Estudio descriptivo y transversal.

INSTRUMENTALIZACIÓN: 1. Cuestionario autoadministrado a enfermeras.

2. Grupos focales con usuarios (familiar que cuida).

DETERMINACIONES: 1. Características personales (socio-demográficas, conocimientos y habilidades, actitudes, creencias y valores y factores psicológicos y psicosociales), factores socioculturales y socio-ambientales y características de la organización y estructura.

2. Variables SERVQUAL sobre calidad percibida.

EXPEDIENTE: 98/0208.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: SILIO VILLAMIL, FERNANDO.

CENTRO Y LOCALIDAD: ESCUELA ANDALUZA DE SALUD PUBLICA, GRANADA.

TÍTULO: COSTES BASADOS EN ACTIVIDADES DE LOS PROGRAMAS DE TRASPLANTE DE RIÑÓN, HÍGADO Y CORAZÓN EN 5 HOSPITALES ESPAÑOLES.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 3.355.000 Pta.

RESUMEN:

El objetivo principal del estudio es el desarrollo de una metodología de costes por actividades a los programas de trasplante de 5 hospitales públicos de distintos servicios regionales de salud y la obtención de costes estándares de todas las actividades. Se estudiarán durante un año y medio todos los pacientes trasplantados en cada uno de esos centros. Diariamente se recogerán los datos necesarios para valorar las actividades realizadas a cada paciente. Para la recogida de esta información y el cálculo de costes se empleará un programa informático desarrollado en la EASP que junto con los sistemas de contabilidad analítica del hospital permitirá calcular los costes de las 5 fases de cada trasplante: donación, implante, hospitalización en planta, hospitalización en UCI y seguimiento ambulatorio, así como los costes de cada año de supervivencia postrasplante de cada paciente.

EXPEDIENTE: 98/1172.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: BUENO CAVANILLAS, AURORA.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE MEDICINA, GRANADA.

TÍTULO: EFECTIVIDAD DE UN PROGRAMA DE REHABILITACIÓN PULMONAR EN PACIENTES CON ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 5.335.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Determinar la efectividad de un programa de educación sanitaria, al paciente y su cuidador principal, sobre la tasa de reingresos hospitalarios y la calidad de vida en pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica.

DISEÑO: Ensayo clínico aleatorizado y controlado.

ÁMBITO: Población de referencia del Hospital Clínico Universitario de Granada (Área Centro-Oeste).

SUJETOS DEL ESTUDIO: Pacientes ingresados en el Hospital Clínico Universitario con diagnóstico de Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica en el período febrero 1999-enero 2000.

DETERMINACIONES: Medición de la situación basal y factores pronósticos en el ingreso índice, antes de la intervención, mediante revisión de la historia clínica y entrevista.

INTERVENCIÓN: Programa de educación sanitaria individualizado y folleto educativo. El objetivo es mejorar el conocimiento por el sujeto de su enfermedad, pruebas diagnósticas y tratamientos empleados habitualmente y medidas de profilaxis y actitudes a tomar frente a reagudizaciones de la enfermedad.

SEGUIMIENTO: Durante 1 año tras el alta del ingreso índice. Medición de la calidad de vida, la frecuentación de servicios sanitarios (reingreso hospitalario, Servicio de Urgencias, Consulta de Atención Primaria) y supervivencia durante el seguimiento, mediante diario autoadministrado y sistemas de información sanitarios.

EXPEDIENTE: 98/0871.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: LUNA DEL CASTILLO, JUAN DE DIOS.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE MEDICINA, GRANADA.

TÍTULO: CARACTERIZACIÓN DEL USO DE SERVICIOS DE SALUD MENTAL POR PARTE DE PACIENTES ESQUIZOFRÉNICOS MEDIANTE ÍNDICES DE CONSUMO Y MODELOS DINÁMICOS.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 4.372.500 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Describir patrones de consumo de servicios de Salud Mental, de pacientes psicóticos, mediante el empleo de índices clásicos de utilización y mediante metodología de modelos dinámicos de Markov.

DISEÑO: Estudio de seguimiento de una serie de casos de esquizofrenia.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Área de Salud Mental Granada-Sur.

SUJETOS DEL ESTUDIO: Conjunto de pacientes esquizofrénicos incluidos en el registro acumulativo de casos de esquizofrenia del área de Salud Mental Granada-Sur, con al menos un año de seguimiento a 1 de Julio de 1998.

INSTRUMENTALIZACIÓN: De los pacientes se recogen datos generales (diagnóstico, sexo, edad, etc...) al ser incluidos en el registro, así como datos básicos de morbilidad.

DETERMINACIONES: Cada uno de los contactos del paciente con los servicios de Salud Mental serán recogidos tanto en fecha como en tipo de intervención, lo que nos obliga a llevar una recogida diaria de la información, que es la recogida que se realiza de manera estandarizada en todos los registros como el que se va a explotar.

EXPEDIENTE: 98/1423.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: AGUILAR CORDERO, MARIA JOSÉ.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO SAN CECILIO, GRANADA.

TÍTULO: VALORACIÓN DEL NIVEL DE LACTANCIA MATERNA Y PREVALENCIA DE LA MISMA EN UN SERVICIO DE RECIÉN NACIDOS PATOLÓGICOS Y R.N.P. EDUCACIÓN A LAS MADRES PARA LA ALIMENTACIÓN Y CUIDADO DEL NIÑO.E.C.D.

DURACIÓN: 1 año.

IMPORTE: 671.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: 1. Precisar la importancia de la lactancia materna en el crecimiento y desarrollo, así como la relación madre-hijo. 2. Señalar las actividades de enfermería en educación sanitaria para instaurar la lactancia y comprobar la prevalencia durante los cuatro primeros meses de vida. 3. Fomentar la creación de sujetos de apoyo a la lactancia materna desde la propia institución, así como desde los centros de asistencia primaria.

DISEÑO: Estudio longitudinal y prospectivo de dos años de duración. Para comparar dos grupos de madres elegidas al azar.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Hospital Universitario y Centros de Salud de Granada y provincia.

MUESTRA Y SUJETOS DE ESTUDIO: Todas las madres de recién nacidos patológicos y prematuros, que requieran ingreso hospitalario en nuestra unidad. La muestra es aproximada entre 450-500 niños.

INSTRUMENTACIÓN: Se realizarán dos grupos de estudio, elegidos al azar, de recién nacidos que requieran ingreso en nuestra unidad. A un grupo de madres, que llamaremos grupo A, se les dará una información normal sobre la lactancia materna. Al grupo B, se les facilitará educación sanitaria: información verbal, videos, folletos informativos, etc. A éste grupo se le facilitará un teléfono de apoyo, que podrán consultar las 24 h del día, sobre la alimentación de su hijo. Igualmente se contactará con los Centros de Salud que dependen del Hospital Universitario, para informar al personal sanitario de nuestros objetivos. Todos los niños que han nacido en nuestro Hospital, posteriormente serán revisados en la consulta del niño sano en dichos centros, además de ser revisados por nosotros.

DETERMINACIONES: Valoración y prevalencia de la lactancia materna, durante los cuatro primeros meses de vida. Igualmente estudiaremos variables relacionadas con peso, talla y comportamiento del niño: sueño, descanso, etc. El estudio será llevado a cabo en dos grupos: Grupo A y Grupo B.

EXPEDIENTE: 98/0075-02E.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ARGENTE DEL CASTILLO FERNÁNDEZ, JOSÉ ADRIÁN.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO SAN CECILIO, GRANADA.

TÍTULO: EVALUACIÓN DE LA CARGA FAMILIAR EN LA ESQUIZOFRENIA.

DURACIÓN: 3 años.
IMPORTE: 946.000 Pta.

RESUMEN:

La desinstitucionalización de los enfermos psiquiátricos ha supuesto que gran parte de los cuidados anteriormente proporcionados por los hospitales psiquiátricos sean trasladados a las familias. Ante esto, la carga familiar ha aumentado, representando un aspecto importante de las consecuencias tanto económicas como en discapacidad de la esquizofrenia.

Presentamos un estudio coordinado que pretende evaluar la carga familiar en cuatro áreas diferentes en cuanto a desarrollo socioeconómico y provisión de servicios en España. Los objetivos del trabajo se resumen en la creación y validación de un instrumento de medida de la carga familiar en la esquizofrenia y en la evaluación de esta carga familiar en las cuatro áreas y el estudio de los factores que la determinan.

Se seleccionarán cuatro muestras representativas de casos prevalentes de pacientes con un diagnóstico de esquizofrenia de las áreas de estudio (n total = 300, 75 in CSM Gavà) y se evaluarán, en un estudio prospectivo con dos años de seguimiento, mediante instrumentos que informen sobre las variables sociodemográficas, el o los diagnósticos, el estado clínico, la adaptación psicosocial, la calidad de vida y la carga familiar.

EXPEDIENTE: 98/1074.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: COLLADO TORRES, ANTONIA.
CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL VIRGEN DE LAS NIEVES, GRANADA.
TÍTULO: CAMBIOS EN LA EXPRESIÓN DE GENES HLA DE CLASE I ENTRE TUMORES PRIMARIOS Y METÁSTASIS AUTÓLOGAS. IMPLICACIONES CLÍNICAS.
DURACIÓN: 3 años.
IMPORTE: 9.020.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Estudiar la expresión de moléculas de HLA de clase I en tumores primarios y metástasis autólogas en tejidos procedentes de cánceres colorrectales, laringe y mama. Detectar posibles diferencias en la expresión y conocer los mecanismos moleculares responsables.

DISEÑO: Obtención de tejidos criopreservados directamente tras la escisión quirúrgica. Comparar el tipaje HLA de los linfocitos en el tejido tumoral y metástasis autólogas. Clasificación posterior en fenotipos tumorales HLA tipo I (pérdida total), II (pérdida haplotípica), III (pérdida de locus A o B) y IV (pérdidas alélicas).

ÁMBITO DE ESTUDIO: Área sanitaria dependiente del Hospital Virgen de las Nieves. Granada.

SUJETOS DE ESTUDIO: Pacientes diagnosticados de cáncer colorrectal, cabeza-cuello y mama.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Técnicas inmunohistológicas, Técnicas moleculares (secuenciación de genes HLA de clase I, secuenciación b2 microglobulina, amplificación de microsatélites ...).

DETERMINACIONES: Medida de la expresión de moléculas HLA de clase I en tejidos tumorales. Estudio de mutaciones puntuales o deleciones en el gen de la b2 microglobulina en los tejidos tumorales con fenotipo I. Estudio de pérdida de heterocigosidad en la región HLA con el uso de marcadores de microsatélites en tejidos tumorales con fenotipo II. Estudio de posibles mutaciones puntuales en los genes HLA de clase uno en los fenotipos tumorales tipo IV.

EXPEDIENTE: 98/1378.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: MIRANDA CARRANZA, JOSÉ.
CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL VIRGEN DE LAS NIEVES, GRANADA.
TÍTULO: VALOR DE LA AMNIOINFUSIÓN TRANSCERVICAL INTRAPARTO EN GESTACIONES CON OLIGOAMNIOS MEMBRANAS ÍNTEGRAS.
DURACIÓN: 3 años.
IMPORTE: 3.850.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Determinar el valor de la amnioinfusión transcervical intraparto en la disminución de acidosis neonatal, así como la eficacia de dicha técnica en cuanto a la disminución de la tasa de cesáreas por sufrimiento fetal en gestantes con oligoamnios no causado por pérdida de líquido amniótico.

DISEÑO: Se plantea un diseño de intervención, con aleatorización de los participantes, un ensayo clínico, que incluirá un grupo de intervención y un grupo de no intervención.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Población de gestantes a las que se controla el parto en el Hospital Universitario "Virgen de Las Nieves de Granada", cuya población de referencia corresponde al Área Hospitalaria Norte de Granada.

SUJETOS DE ESTUDIO: Gestantes con membranas ovulares íntegras que inician el parto con oligoamnios, definido como un índice de líquido amniótico menor de 8. El tamaño muestral calculado para poder concluir las hipótesis planteadas es de 56 casos en cada grupo.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Al grupo de casos se le practicará una amnioinfusión transcervical intraparto y monitorización continua de saturación de oxígeno arterial, frecuencia cardíaca fetal y presión intrauterina, mediante catéter de doble vía. Al grupo control se le someterá al mismo manejo, salvo en lo referente a la amnioinfusión, por lo que se utilizará catéter intrauterino de una sola vía.

DETERMINACIONES: Equilibrio ácido-base de los recién nacidos y tasa de partos operatorios por sufrimiento fetal.

EXPEDIENTE: 98/1311.**INVESTIGADOR PRINCIPAL:** RIVERA FERNÁNDEZ, RICARDO.**CENTRO Y LOCALIDAD:** HOSPITAL VIRGEN DE LAS NIEVES, GRANADA.**TÍTULO:** MORTALIDAD Y CALIDAD DE LA VIDA EN PACIENTES CRÍTICOS CON ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA CINCO AÑOS DESPUÉS DE SU INGRESO EN UCI.**DURACIÓN:** 1 año.**IMPORTE:** 1.100.000 Pta.**RESUMEN:****OBJETIVO:** Evaluar en los enfermos ingresados en UCI por enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), la mortalidad y calidad de vida tras cinco años de su ingreso en UCI.**DISEÑO:** Estudio prospectivo de cohortes.**ÁMBITO:** 86 UCI distribuidas por el territorio español.**SUJETOS DE ESTUDIO:** Los pacientes pertenecientes al proyecto PAEEC (Proyecto de Análisis epidemiológico de enfermos críticos), que ingresaron en UCI en el año 1992, por EPOC, en concreto 693 enfermos.**DETERMINACIONES:** Evaluación de la mortalidad a los cinco años de su ingreso, y análisis de la calidad de vida de los supervivientes, con un cuestionario de calidad de vida para pacientes críticos, y otro específico para pacientes afectados de EPOC. Previamente en estos pacientes se evaluó la gravedad con el sistema APACHE II, la mortalidad hospitalaria y la calidad de vida previa a su ingreso con el cuestionario específico para pacientes críticos.**EXPEDIENTE: 98/1406.****INVESTIGADOR PRINCIPAL:** RUIZ-CABELLO OSUNA, FRANCISCO.**CENTRO Y LOCALIDAD:** HOSPITAL VIRGEN DE LAS NIEVES, GRANADA.**TÍTULO:** ESTUDIO DE DIFERENCIAS DE EXPRESIÓN GÉNICA RELACIONADAS CON EL ESCAPE INMUNOLÓGICO Y LA PROGRESIÓN TUMORAL.**DURACIÓN:** 3 años.**IMPORTE:** 9.020.000 Pta.**RESUMEN:****OBJETIVOS:** El presente proyecto tiene como objetivo principal determinar y caracterizar diferencias de expresión génica entre tumor primario y metástasis que puedan estar relacionadas con la progresión de los tumores. Dado que una expresión particular de moléculas HLA clásicas y no clásicas puede afectar al reconocimiento de células T y NK pretendemos investigar si un determinado perfil de expresión antigénico puede estar relacionado con el fenotipo metastásico.**DISEÑO:** Estudio comparativo de muestras (líneas celulares procedentes de tumor primario y de metástasis autólogas y muestras de RNA procedentes de tejido tumoral y metástasis autólogas). Se analizarán diferencias de expresión de moléculas HLA y, utilizando la técnica de differential display se caracterizarán RNAs diferencialmente expresados en las muestras de tumor primario y metástasis.**ÁMBITO DE ESTUDIO:** Hospital Universitario Virgen de las Nieves.**INSTRUMENTALIZACIÓN Y DETERMINACIONES:**

Isoelectroenfoco comparativo de muestras inmunoprecipitadas con anticuerpos monoclonales específicos para HLA-G/HLA-ABC. Amplificación de cDNA con oligonucleótidos específicos para HLA-G, HLA-F. Differential display de cDNAs con sondas al azar para la identificación de RNAs específicos.

EXPEDIENTE: 98/0914.**INVESTIGADOR PRINCIPAL:** LÓPEZ LÓPEZ, MANUEL CARLOS.**CENTRO Y LOCALIDAD:** INSTITUTO DE PARASITOLOGÍA LÓPEZ NEYRA, GRANADA.**TÍTULO:** CARACTERIZACIÓN MOLECULAR Y FUNCIONAL DE ANTÍGENOS DE T-CRUZI INVOLUCRADOS EN INFECCIÓN. IDENTIFICACIÓN DE EPITOPES T Y B.**DURACIÓN:** 3 años.**IMPORTE:** 15.455.000 Pta.**RESUMEN:**El protozoo parásito *Trypanosoma cruzi* es el agente etiológico responsable de la enfermedad de Chagas, que según datos de la OMS afecta en la actualidad a más de 15 millones de personas. El número de muertes anuales asociadas con esta infección es de unas 50.000. Los mecanismos que regulan la infección por *T.cruzi* e inmunopatología de la enfermedad que ocasiona, son complejos dada probablemente la participación de numerosos procesos no bien definidos. La interacción e internalización del parásito en la célula hospedadora es un fenómeno multifactorial, en el que es esencial el establecimiento de estrechas interacciones entre ambas células. Por otra parte existen evidencias de que la respuesta inmune a antígenos de *T.cruzi* puede estar involucrada en la patología de la enfermedad de Chagas.La identificación de los epítotes T y B en los antígenos responsables de la inducción de esta respuesta inmune, junto con el entendimiento de los mecanismos y proteínas envueltas en la invasión del parásito, serán esenciales para el desarrollo de métodos profilácticos o preventivos de la infección por dicho parásito. El objetivo científico del presente proyecto de investigación es la determinación del papel funcional en infección de las proteínas flagelares de *T.cruzi* PAR1, PAR2, KMP11 y de la proteína HSP70. Asimismo se evaluará la capacidad protectora de plásmidos de DNA recombinantes, que contengan los genes codificantes para las proteínas a estudio, frente a la infección experimental en ratones por *T.cruzi*.

PROVINCIA DE HUELVA

EXPEDIENTE: 98/1464.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MÁRQUEZ CONTRERAS, EMILIO.

CENTRO Y LOCALIDAD: CENTRO DE SALUD LA ORDEN, HUELVA, .

TÍTULO: EFICACIA DE LA EDUCACIÓN PARA LA SALUD EN LA CUMPLIMENTACIÓN TERAPÉUTICA DE LA HTA.

DURACIÓN: 1 año.

IMPORTE: 315.700 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Comprobar que la intervención sobre pacientes con HTA esencial, mediante un programa de consejos en educación para la salud, mejora la cumplimentación terapéutica en el tratamiento de la HTA.

DISEÑO: Ensayo clínico controlado con asignación aleatoria, de 11 meses de duración.

ÁMBITO: Atención Primaria. Centro de Salud urbano "La Orden" de Huelva.

SUJETOS: 110 sujetos hipertensos diagnosticados consecutivamente de HTA de novo o HTA no controlada, en los cuales esté indicado el tratamiento farmacológico con IECA por inicio o cambio de medicación respectivamente.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Se especificarán dos grupos de estudio con un seguimiento de once meses: 1. Grupo de control: 55 pacientes, que recibirán la educación para la salud, que habitualmente su médico de familia aplique en la consulta a demanda. 2. Grupo de intervención: 55 pacientes que recibirán además una intervención controlada en EPS sobre HTA (Hoja informativa), en su domicilio por vía postal, cada 3 meses.

DETERMINACIONES: Se realizará una visita de inclusión al inicio del estudio y dos visitas domiciliarias en el mes 10 y 11, determinándose en estas la presión arterial y el recuento de comprimidos. Definimos cumplidor al paciente cuyo consumo de fármacos entre la 1ª y 2ª visita domiciliaria se sitúe entre el 80 y 110% del prescrito. Analizaremos, de forma global y en función del grupo de intervención, los porcentajes de cumplidores y el porcentaje medio de cumplimentación. Se utilizarán los test de chi cuadrado y t de Student para variables cualitativas y cuantitativas.

PROVINCIA DE MÁLAGA

EXPEDIENTE: 98/1508.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: FERNÁNDEZ-FIGARES PÉREZ, JOSÉ MANUEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE CIENCIAS, MÁLAGA.

TÍTULO: PAPEL DEL EPITELIO EPENDIMARIO EN LA ETIOLOGÍA DE LA HIDROCEFALIA NO COMUNICANTE Y DE LAS ENFERMEDADES DESMIELINIZANTES. ESTUDIO DE CUATRO MODELOS ANIMALES EXPERIMENTALES Y DE CASOS CLÍNICOS EN HUMANOS.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 17.985.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: 1º. Estudiar el desarrollo embrionario del SNC de ratones Hyh homocigotos recesivos con hidrocefalia congénita. 2º. Estudiar el efecto sobre la integridad del epitelio ependimario de la inyección intracerebroventricular de diferentes dosis de neuraminidasa en ratas. 3º. Estudiar el efecto in vitro de la neuraminidasa sobre explantes de epéndimo ciliado cuboidal de vaca. Obtener anticuerpos específicos contra proteínas de superficie de células ependimarias de vaca. 4º. Estudiar el desarrollo del SNC de ratas con bloqueo inmunológico del órgano subcomisural. 5º. Estudiar el curso de la reacción inflamatoria en meninges, ventrículo y parénquima nervioso de las ratas inyectadas con neuraminidasa. Estudiar la degeneración de la mielina y la presencia de anticuerpos antimielina. 6º. Estudios clínicos en humanos: TAC de los ventrículos cerebrales de pacientes hidrocefálicos. Estudio de las historias clínicas. Estudio citológico del LCR de pacientes hidrocefálicos, análisis de las glucoproteínas.

DISEÑO: I) Producción de hidrocefalia en ratas por inyección intracerebroventricular de neuraminidasa. II) Evaluar la hidrocefalia congénita no comunicante en ratones mutantes. III) Estudio electroforético del LCR en estos ratones. IV) Cultivo de epéndimo. Producción de anticuerpos contra el epéndimo. V) Bloqueo inmunológico de la secreción del órgano subcomisural en embriones de ratas preñadas. VI) Estudios clínicos en humanos.

ÁMBITO DE ESTUDIO: I) Trabajos experimentales con animales de laboratorio en los Departamentos de Biología Celular y Biología Animal de la Universidad de Málaga. II) Hospital Carlos Haya, Málaga.

SUJETOS DE ESTUDIO: Animales: ratas (Sprague Dawley), ratones mutantes hyh, vacas. Humanos: LCR de pacientes con hidrocefalia.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Aparatos y técnicas disponibles en ambos Departamentos.

DETERMINACIONES: Análisis histológico, histoquímico, inmunocitoquímico estructural y ultraestructural. Electroforesis. Producción de anticuerpos. Cultivos celulares.

EXPEDIENTE: 98/0565.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: CASIMIRO-SORIGUER ESCOFET, FEDERICO JOSÉ.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CARLOS HAYA, MÁLAGA.

TÍTULO: EFECTO DE LA REALIMENTACIÓN TRAS

UN PERIODO DE MALNUTRICIÓN PRECOZ SOBRE LA PREDISTRIBUCIÓN DE LA GRASA CORPORAL IMPORTANCIA DEL TIPO DE GRASA EN LA DIETA.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 6.721.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Poner a prueba la siguiente hipótesis: La re-alimentación calórica tras desnutrición favorece el acúmulo de grasa intraabdominal. Dicha distribución de la grasa no es independiente del tipo de grasa incorporada en la dieta, viéndose especialmente influenciada por la ingesta de grasas saturadas.

DISEÑO: Estudio experimental llevado a cabo en ratas Sprague Dawley macho.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Preparación de 5 cohortes distintas de ratas alimentadas cada cohorte con una dieta diferente en cuanto a tipo de grasa. Cada cohorte estará integrada por dos subgrupos de ratas: un grupo de ratas que serán alimentadas con libre acceso a la comida durante 4 semanas con una dieta estándar de laboratorio y posteriormente durante 5 semanas con la dieta de estudio en cuestión (grupo control), y otro grupo de ratas (grupo experimental) sometidas durante 4 semanas a una restricción calórica del 50% respecto a la ingesta del grupo control y la misma dieta estándar de laboratorio, y posterior alimentación (libre acceso a la comida) con la misma dieta de estudio que la del grupo control.

DETERMINACIONES: Durante el periodo de intervención dietética en cada rata se registrará: ingesta diaria, peso semanal, excreción de heces. Una vez terminado el periodo de intervención dietética en cada rata se determinará tanto en tejido adiposo epididimario como epiploico: peso de los depósitos de grasa, diámetro y número de células, capacidad lipolítica catecolamin - inducida de las células adiposas in vitro, capacidad antilipolítica de la insulina in vitro, sensibilidad a la incorporación de glucosa in vitro mediada por insulina, capacidad de secreción de leptina in vitro. Determinación de la grasa total, ácidos grasos de los fosfolípidos de membrana y totales (cromatografía de gases), en ambos tipos de tejidos y en músculo. Determinación de los niveles plasmáticos de insulina, glucosa, leptina, ácidos grasos libres. Estudio energético de cada uno de los compartimentos corporales, proteína total y grasa total. Determinación de la energía metabolizable ingerida.

EXPEDIENTE: 98/0475.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ESTEVA DE ANTONIO, ISABEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CARLOS HAYA, MÁLAGA.

TÍTULO: PREVALENCIA DE LOS MARCADORES PREDICTIVOS DE DIABETES MELLITUS INSULINODEPENDIENTE EN LA POBLACIÓN GENERAL ADULTA.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 7.486.600 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Evaluar la prevalencia de las dos formas clínicas más frecuentes de NIDDM: Diabetes Autoinmune Latente del Adulto (LADA) (Latent autoimmune diabetes in adults) y NIDDM asociada al síndrome metabólico.

DISEÑO: Estudio poblacional, transversal.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Una población adulta del sures-te español (Pizarra - Bajo Guadalhorce - Málaga).

SUJETOS DEL ESTUDIO: Muestra de 1000 personas entre 20-65 años, aleatoriamente seleccionadas a partir del censo municipal.

VARIABLES: 1) Estudio clínico y antropométrico (IMC y marcadores de distribución grasa corporal, PA). 2) Glucemia, insulina y péptido C basal y a los 120' de una sobrecarga oral con 75 g glucosa. 3) Lípidos y lipoproteínas. 4) Leptina. 5) ICA (Inmunofluorescencia indirecta). 6) IAA (RIA). 7) Anti-GAD (RIA). 8) ICA512/IA2.

ANÁLISIS: Agrupación de las variables según los criterios de clasificación y contraste estadístico de las hipótesis formuladas en el diseño. Identificación de los patrones a) NIDDM, b) IGT, c) Hiperinsulinemia, d) Obesidad, e) Obesidad Abdominotroncular, f) HTA, g) Hiperlipidemia, h) "cluster" síndrome metabólico (SM), i) NIDDM-SM, j) LADA.

EXPEDIENTE: 98/0686.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: GIRALDO ANSIO, FRANCISCO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CARLOS HAYA, MÁLAGA.

TÍTULO: ESTUDIO ANATÓMICO DE LA REGIÓN PERINEAL MASCULINA Y APLICACIONES CLÍNICO-QUIRÚRGICAS EN EL DISEÑO DE UNA TÉCNICA DE VAGINOPLASTIA EN EL SÍNDROME DE DISFORIA DE GÉNERO.

DURACIÓN: 1 año.

IMPORTE: 1.174.800 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: La anatomía de la región perineal masculina es conocida pero la variabilidad anatómica de las estructuras neurovasculares no ha sido suficientemente investigada. El conocimiento de dicha variabilidad es fundamental para la toma de decisiones quirúrgicas en la cirugía reconstructiva del área perineal. El objetivo consiste en intentar cuantificar esta variabilidad mediante un estudio anatómico exhaustivo para diseñar una técnica quirúrgica segura y fiable de reconstrucción de una vagina artificial para el tratamiento de disforias de género y para una toma apropiada de decisiones quirúrgicas en otras situaciones clínicas.

DISEÑO: Se trata de un proyecto de investigación no experimental de carácter descriptivo.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: La cirugía de reasignación de

sexo es un objetivo final e importante del tratamiento integral multidisciplinario de pacientes diagnosticados de disforia de género. Aunque se utilizan varias combinaciones técnicas para realizar una genitoplastia feminizante ninguna es completamente satisfactoria resultando necesaria la investigación de nuevos procedimientos. El diseño técnico de un nuevo método en cirugía reconstructiva debe estar fundamentado en el conocimiento preciso de la anatomía.

SUJETOS DE ESTUDIO: El estudio anatómico será practicado en 20 cadáveres masculinos frescos y formolizados.

INSTRUMENTALIZACIÓN: En primer término, en 15 cadáveres formolizados se estudiarán mediante macro y microdissección un total de 15 pedículos neurovasculares perineales superficiales derechos y 15 pedículos izquierdos determinando sus localizaciones precisas, relaciones topográficas, calibres arteriales y patrones o tipos de distribución vascular; adicionalmente en 5 cadáveres frescos se determinarán los territorios vasculares potenciales (angiosomas) de las principales arterias cutáneas del periné mediante estudios de inyección vascular y arteriogramas. En segundo término, y en función de los resultados en cuanto a variabilidad anatómica de las estructuras neurovasculares perineales se diseñará una técnica quirúrgica de reconstrucción vaginal cuyos fundamentos teóricos están basados en experiencias y publicaciones previas de los autores.

DETERMINACIONES: Localización de estructuras neurovasculares (distancias en mm) y calibres (en mm) de las arterias perineales superficiales. Se pondrá a prueba la variabilidad anatómica entre las dos zonas topográficas derecha e izquierda, estudiándola mediante un test de comparación de medias (t de Student).

EXPEDIENTE: 98/0681.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: JUÁREZ FERNÁNDEZ, CARLOS.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CARLOS HAYA, MÁLAGA.

TÍTULO: ESTUDIO COMPARATIVO EN SANGRE PERIFÉRICA Y PIEL DE LA PARTICIPACIÓN DE LOS LINFOCITOS T EN LAS REACCIONES CUTÁNEAS DE HIPERSENSIBILIDAD A FÁRMACOS. IMPORTANCIA DEL HOMING LINFOCITARIO EN ESTOS PROCESOS FISIOPATOLÓGICOS.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 9.573.300 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Estudiar los mecanismos celulares implicados en las reacciones adversas a fármacos con base inmunológica.

DISEÑO: Se trata de un estudio descriptivo donde se observa una serie de procesos clínicos e inmunológicos que ocurren en sujetos que desarrollan reacciones de hipersensibilidad a fármacos y en donde pueden participar mecanismos inmunológicos. Duración 3 años.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Hospital Regional "Carlos Haya" de Málaga y el área sanitaria que cubre. Se estudiarán casos de otros centros nacionales, y hospitales de Roma y Sicilia con los cuales mantenemos una estrecha colaboración.

SUJETOS DE ESTUDIO: Sujetos que son atendidos en los Servicios de Urgencias hospitalarias o presentan complicaciones intrahospitalarias como consecuencia de la administración de fármacos. Sujetos sanos que actuarían como controles.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Se estudiará el fenotipo, incluido la expresión de receptores del homing, marcadores de activación y apoptosis celular en linfocitos T de sangre periférica y piel de sujetos que desarrollan reacciones cutáneas a fármaco; se aislarán las diferentes subpoblaciones para conocer su producción de citocinas, y la respuesta fármaco específica "ex vivo".

DETERMINACIONES: Aislamiento de linfocitos por micromanes, fenotipo mediante citometría de flujo, moléculas de adhesión y subpoblaciones celulares tisulares mediante tinción inmunohistoquímica, citocinas por ELISA, citometría de flujo y RT-PCR, especificidad a fármacos mediante test de proliferación linfocitaria, líneas y clones celulares.

EXPEDIENTE: 98/1174.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: GUERADO PARRA, ENRIQUE.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL COSTA DEL SOL, MARBELLA.

TÍTULO: ANÁLISIS DE RESULTADOS DE LA ARTROPLASTIA DE REVISIÓN DE CADERA VERSUS ARTROPLASTIA DE GIRDLESTONE UNA EVALUACIÓN TECNOLÓGICA BASADA EN LA EVIDENCIA CIENTÍFICA.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 825.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Comparar la efectividad de las artroplastias de revisión y de la artroplastia de Girdlestone permitiendo crear un protocolo de indicaciones tras el fracaso de una artroplastia de cadera. ¿Cuántas revisiones se pueden llevar a cabo en una misma cadera y que sus resultados mejoren a la artroplastia de Girdlestone?.

DISEÑO: Evaluación tecnológica. Meta-análisis de los resultados de las artroplastias de revisión de cadera y de la de Girdlestone, basados en la información de la literatura sobre dolor, marcha, satisfacción del paciente y resultados del tratamiento de una infección si la había con anterioridad.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Trabajos publicados en la literatura reseñados en Medline, Excerpta Médica y repertorios nacionales en los últimos 10 años.

SUJETOS DE ESTUDIO: Los pacientes incluidos en la literatura estudiada (resultados).

INSTRUMENTALIZACIÓN: Búsqueda bibliográfica mediante estrategia con palabras clave, clasificación y numeración de los trabajos de lectura por el equipo de trabajo, relleno de los cuadros de valoración, introducción de la base de datos y procesado estadístico.

DETERMINACIONES: Técnicas: Tipo de artroplastia, número de artroplastias en una misma cadera, tipo última artroplastia.

Resultados: Satisfacción del paciente, dolor, marcha, infección.

Bibliográficas: Estrategia de búsqueda en palabras clave.

PROVINCIA DE SEVILLA

EXPEDIENTE: 98/0068-05.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: FLOR SERRANO, ANTONIO.

CENTRO Y LOCALIDAD: AMBULATORIO VIRGEN DE LA ESTRELLA, CORIA DEL RÍO.

TÍTULO: ESTUDIO MULTICÉNTRICO SOBRE CUMPLIMENTACIÓN DEL TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO EN POBLACIÓN INFANTIL.

DURACIÓN: 1 año.

IMPORTE: 55.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Evaluar el grado de cumplimentación del tratamiento antibiótico infantil.

DISEÑO: Estudio de corte transversal.

ÁMBITO: Centros de Atención Primaria ubicados en las áreas de salud de las provincias participantes.

SUJETOS DEL ESTUDIO: Padres o responsables de niños de 0 a 10 años de edad que acuden a los centros de Atención Primaria por un proceso infeccioso agudo y a los que se les prescribe un tratamiento antibiótico.

INSTRUMENTACIÓN: El estudio se llevará a cabo a través de una encuesta telefónica a los padres de los niños en estudio, quince días después de la prescripción del antibiótico.

DETERMINACIONES: El grado de cumplimentación será medido mediante métodos indirectos de valoración del cumplimiento terapéutico. Específicamente mediante el test de Morinsky-Green.

EXPEDIENTE: 98/1128.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ESPINO MONTORO, ANTONIO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE LA MERCED, OSUNA.

TÍTULO: INFLUENCIA DE LAS VARIACIONES

GENÉTICAS EN EL LOCUS DE LA APOLIPOPROTEINA C-III SOBRE LA HIPERLIPEMIA INDUCIDA TRAS EL EMBARAZO Y EL POSTPARTO Y SOBRE EL METABOLISMO HIDROCARBONADO.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 6.380.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Investigar, en mujeres gestantes, si la influencia de las variaciones genéticas en el locus de la apolipoproteína (apo) C-III está implicada dentro de las alteraciones del metabolismo lipídico que se produce durante el embarazo y el postparto. Bajo este objetivo lo que intentamos es identificar un grupo de población con un mayor riesgo aterogénico y de padecer pancreatitis aguda. Además estudiaremos si la presencia de la mutación, en el gen de la apo CIII, determinada por la enzima de restricción SstI, condiciona una diferente respuesta sobre el metabolismo hidrocarbonado.

DISEÑO: Ensayo clínico comparativo con estudio antes y después.

ÁMBITO Y SUJETOS DEL ESTUDIO: La población inicial consistirá en 300 gestantes sanas. En estas últimas se determinarán las variaciones genéticas en el gen de la apolipoproteína C-III. De esta población se seleccionarán 20 gestantes portadoras del alelo S2 y otras 20 portadoras del genotipo S1S1 de la apo C-III, que presenten el haplotipo mayoritario del gen de la glucógeno sintetasa y del gen del receptor β 3-adrenérgico (A1A1, Trp64/Trp64), para el estudio del metabolismo hidrocarbonado.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Se realizará una extracción de sangre venosa a toda gestante al inicio del embarazo, antes de los 3 meses (basal), a los 6, 8 y 9 meses (antes del parto) y posteriormente al mes y 3 meses postparto. A toda gestante se les realizará una Historia Clínica detallada y se les darán las recomendaciones nutricionales según la Sociedad Española de Arteriosclerosis que deberán seguir durante todo el embarazo. Esta dieta estará compuesta por un 35% de grasas (< 10% saturadas, <7% poliinsaturadas y un 18% monoinsaturadas), 50% de carbohidratos y un 15% de proteínas con menos de 300 mg/día de colesterol. En posteriores visitas se irán anotando todos los cambios con respecto a la primera visita.

DETERMINACIONES: Al final de cada una de las fases del estudio se determinarán los niveles plasmáticos de colesterol total, triglicéridos, VLDL-colesterol, LDL-colesterol, HDL-colesterol, apo A-I y B, cocientes colesterol total / HDL-colesterol, LDL-colesterol / HDL-colesterol y apo A-I/B, lipoproteína(a) y niveles hormonales de estradiol, progesterona y prolactina. A las 40 gestantes seleccionadas se les realizará un test de sobrecarga oral de glucosa entre los meses 8 y 9 del embarazo con extracción de sangre venosa para la determinación de glucosa e insulina previa a la ingesta y a las 3 horas de la misma.

EXPEDIENTE: 98/0396.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: BRIONES PÉREZ DE

LA BLANCA, EDUARDO.

CENTRO Y LOCALIDAD: AGENCIA DE EVALUACIÓN TECNOLOGÍAS SANITARIAS, SEVILLA.

TÍTULO: EVALUACIÓN DE LA VARIABILIDAD DE LA PRÁCTICA CLÍNICA EN LA ELECTROESTIMULACIÓN CARDIACA PERMANENTE.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 5.929.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Establecer el patrón de las indicaciones de electroestimulación cardiaca definitiva en Andalucía y analizar las causas de variabilidad y adecuación de uso en la práctica clínica.

DISEÑO: Estudio observacional prospectivo.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Hospitales dependientes de la Consejería de Salud, Comunidad Autónoma de Andalucía.

SUJETOS DE ESTUDIO: Pacientes a los que se haya implantado un dispositivo de Electroestimulación Cardiaca Permanente (EECP) durante los años 1995-96 y 1998 en el ámbito de los hospitales dependientes de la Consejería de Salud. Población objetivo será todos los pacientes a los que se implante un dispositivo EECP durante el año 1998.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Revisión de la evidencia científica disponible. Determinación de variables para confección de formulario. Estudio retrospectivo, validación formulario. Estudio prospectivo, análisis de Historias Clínicas y recogida de datos. Determinación de la adecuación y necesidad de las indicaciones (miniescenarios). Aplicación de los miniescenarios a las indicaciones reales.

DETERMINACIONES: Tasas de uso de EECP según tipo de hospital y especialidad de los médicos indicadores e implantadores. Porcentajes de adecuación e inadecuación de uso de la tecnología en cada grupo. Análisis de los factores de estructura y proceso, contribuyentes a la variabilidad y adecuación de uso.

EXPEDIENTE: 98/0079-02.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: GARCÍA DE LEÓN, FRANCISCO JAVIER.

CENTRO Y LOCALIDAD: DIRECCIÓN GENERAL DE SALUD PÚBLICA, SEVILLA.

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

DURACIÓN: 1 año.

IMPORTE: 550.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO GENERAL: Caracterizar el patrón epidemiológico de la enfermedad meningocócica en Andalucía durante el período 1990-1997.

DISEÑO: Estudio retrospectivo de los casos incidentes de enfermedad meningocócica ocurridos en Andalucía durante el período 1990-1997.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Población residente en el territorio andaluz, durante el período 1990-1997.

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

EXPEDIENTE: 98/0159.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: OLIVAN MARTÍNEZ, JOSEFINA.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE MEDICINA, SEVILLA.

TÍTULO: VALORACIÓN DE LA DISTENSIBILIDAD ARTERIAL Y SU CORRELACIÓN CON MARCADORES SEROLÓGICOS DE REMODELADO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES HIPERTENSOS.

DURACIÓN: 1 año.

IMPORTE: 828.300 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Valorar la relación entre la distensibilidad arterial y niveles de marcadores serológicos de remodelado cardiovascular.

DISEÑO: Estudio comparativo, abierto, de seis meses de duración.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Área hospitalaria "Virgen Macarena". Sevilla.

SUJETOS DE ESTUDIO: 50 pacientes hipertensos esenciales de ambos sexos sin otro factor de riesgo cardiovascular y 50 individuos sanos como grupo control.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Tratamiento antihipertensivo con un inhibidor de la enzima convertidora.

DETERMINACIONES: Valoración de distensibilidad arterial mediante determinación de velocidad de onda de pulso carótido-femoral. Determinación de marcadores serológicos de remodelado cardiovascular (péptido carboxiterminal de procolágeno tipo I y péptido aminoterminal del procolágeno tipo III).

EXPEDIENTE: 98/0043-06E.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: DÍAZ FERNÁNDEZ, ESPERANZA.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE VALME, SEVILLA.
TÍTULO: ENCUESTA SOBRE LOS CONOCIMIENTOS DE LOS PROFESIONALES DE ENFERMERÍA EN RELACIÓN CON LA PRUEBA DE LA TUBERCULINA.
DURACIÓN: 1 año.
IMPORTE: 198.000 Pta.

RESUMEN:

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

DISEÑO: Estudio descriptivo.

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

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

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

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

EXPEDIENTE: 98/0631.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: PARRILLA SALDAÑA, JOSEFA.
CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE VALME, SEVILLA.
TÍTULO: HÁBITOS NUTRICIONALES SALUDABLES Y ALTERACIONES GASTROINTESTINALES EN PACIENTES VIH.
DURACIÓN: 2 años.
IMPORTE: 627.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Determinar si una política de información sanitaria referida a hábitos nutricionales en pacientes VIH llevada a cabo en las consultas de enfermería, disminuye el número de trastornos gastrointestinales.

DISEÑO: Longitudinal, pre-test - post-test, estudio experi-

mental, siendo la muestra a analizar su propio grupo control.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Área Hospitalaria de Valme, Sevilla. Cobertura de pacientes potenciales: 321.810.

SUJETOS DE ESTUDIO: Pacientes VIH que acuden a Consulta de Enfermería; población a estudio: 108.

INSTRUMENTALIZACIÓN: En la consulta, la enfermera realizará una encuesta alimenticia creada a tal efecto. Las mediciones de los parámetros antropométricos se determinarán a través de las Tablas de Alatrue Vidal y Calipe Skifor HOLTAIN. Las mediciones bioquímicas con el test HITACHI 911; las hematológicas con el ASXYIM. El número de trastornos gastrointestinales se recogerá a través de las estadísticas de la Consulta de Enfermería.

DETERMINACIONES: Cuantificación Peso-Talla, Estado Nutricional, Pliegue Tricipital, Encuesta Alimenticia, Niveles de Albúmina y Ferritina y Sintomatología Digestiva (Diarrea, Vómitos, Disfagia, Fiebre, Náuseas y Anorexia).

EXPEDIENTE: 98/0898.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: BORREGO LÓPEZ, SALUD.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL VIRGEN DEL ROCÍO, SEVILLA.
TÍTULO: ESTUDIO MOLECULAR DE LOS GENES RET, GDNF Y GDNFR-ALFA: ANÁLISIS DEL PAPEL DEL RECEPTOR MULTIMÉRICO RET7GDNFR-ALFA Y SU LIGANDO GDNF EN LA GÉNESIS DE LA NEOPLASIA ENDOCRINA MÚLTIPLE TIPO 2 Y DE LA ENFERMEDAD DE HIRSCHSPRUNG.
DURACIÓN: 3 años.
IMPORTE: 5.060.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Detección e identificación de mutaciones en los genes que forman el receptor multimérico RET/GDNFR-a y su ligando GDNF, en pacientes y familias con neoplasia endocrina múltiple tipo 2 (MEN 2) y en pacientes y familias con la enfermedad de Hirschsprung (HSCR). Correlación genotipo-fenotipo en MEN 2 y HSCR.
DISEÑO: Estudio de ligamiento genético y análisis mutacional en familias MEN 2 y HSCR.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Pacientes con MEN 2 remitidos a la Unidad de Genética Médica del Hospital "Virgen del Rocío" procedentes de los Servicios de Endocrinología pertenecientes al Grupo de Carcinoma Medular de Tiroides de la Sociedad Andaluza de Endocrinología. Pacientes con HSCR remitidos a la Unidad de Genética Médica procedentes del Departamento de Cirugía Pediátrica de nuestro hospital.

SUJETOS DE ESTUDIO: Pacientes factos de MEN 2 y sus familiares en primer y segundo grado. Piezas tumorales pertenecientes a los pacientes MEN 2. Pacientes afectos de HSCR y sus familiares en primer grado.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Estudio clínico y anatomopatológico. Análisis genético de segregación. Extracción de ADN a partir de sangre periférica y especímenes tumorales para realizar el estudio molecular. Análisis molecular de genes implicados y candidatos en MEN 2 y HSCR.

DETERMINACIONES: En las familias MEN 2 en las que no se han identificado mutaciones conocidas del protooncogén RET, estudio de ligamiento de este gen mediante la utilización de marcadores microsátélites. Si se detecta ligamiento positivo, detección de mutaciones en los exones de RET no relacionados hasta el momento con MEN 2 mediante PCR-SSCP e identificación de las mismas mediante secuenciación. Si RET queda excluido, estudio de los genes candidatos GDNF y GDNFR-a mediante secuenciación directa. Análisis mutacional de RET en ADN somático. En familias HSCR, detección de mutaciones en todos los exones de RET mediante PCR-SSCP e identificación de las mismas mediante secuenciación. Estudio de los genes candidatos GDNF y GDNFR-a mediante secuenciación directa. Correlación genotipo - fenotipo en MEN 2 y HSCR.

EXPEDIENTE: 98/1133.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: CALDERÓN SANDUBETE, ENRIQUE JOSÉ.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL VIRGEN DEL ROCÍO, SEVILLA.

TÍTULO: RESPUESTA INMUNOLÓGICA FRENTE A LA INFECCIÓN POR PNEUMOCYSTIS CARINII EN SUJETOS SIN EVIDENCIA DE INMUNOSUPRESIÓN Y EN INMUNODEPRIMIDOS.

DURACIÓN: 1 año.

IMPORTE: 1.540.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Conocer si diferencias específicas en la respuesta inmunológica condicionan en el hombre la capacidad de eliminar la infección por P.carinii, permanecer como portadores o desarrollar enfermedad.

DISEÑO: Estudio descriptivo de las características de la respuesta inmunológica frente a la infección por P.carinii en sujetos portadores del parásito y en los que desarrollan neumonía, con o sin inmunodepresión basal.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Hospital Universitario Virgen del Rocío.

SUJETOS DE ESTUDIO: 50 sujetos en diferente situación respecto a la infección por Pneumocystis carinii: 20 pacientes con neumonía por P.carinii (5 sujetos sin causas aparentes de inmunodepresión, 10 pacientes con infección VIH y 5 receptores de trasplantes); 10 portadores de P.carinii sin neumonía ni causas de inmunodepresión; 10 sujetos con evidencia serológica de exposición previa a P.carinii y sin evidencia de parasitación y 10 controles sanos.

INSTRUMENTALIZACIÓN: En todos los casos se realizará un estudio clínico e investigación microbiológica de P.carinii y situación VIH.

DETERMINACIONES: Se determinarán subpoblaciones linfocitarias y capacidad de respuesta linfocitaria (TTL) frente al antígeno mayor de P.carinii. Se determinarán niveles de inmunoglobulinas y perfil de respuesta Th1/Th2 mediante cuantificación de diferentes citoquinas, y finalmente se analizará la capacidad de producción de anticuerpos específicos frente a antígenos del parásito mediante Western blot.

EXPEDIENTE: 98/0055-06.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: CANO GÓMEZ, SOLEDAD.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL VIRGEN DEL ROCÍO, SEVILLA.

TÍTULO: ESTUDIO DE LA EFICACIA DEL TRATAMIENTO CON PRESIÓN POSITIVA CONTINUA EN LA VÍA AÉREA (CPAP) EN EL SÍNDROME DE APNEAS OBSTRUCTIVAS DEL SUEÑO DE CARÁCTER LEVE.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 1.402.500 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Evaluar la eficacia de la CPAP nasal en los pacientes con SAS leve en comparación con tratamiento conservador.

DISEÑO: Ensayo clínico, aleatorio y controlado. Duración: 2 años.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Unidades de sueño de 6 hospitales terciarios del territorio español.

SUJETOS DE ESTUDIO: 150 pacientes diagnosticados de SAS leve mediante polisomnografía completa, de forma consecutiva.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Polisomnografía completa para el diagnóstico y regulación de la CPAP en cada paciente. CPAP nasal domiciliar durante 6 meses.

DETERMINACIONES: Nivel de somnolencia; estado cognitivo; estado de alerta; capacidad funcional relacionada con el SAS; nivel de salud percibida.

EXPEDIENTE: 98/0532.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: CARRANZA BENCANO, ANDRÉS.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL VIRGEN DEL ROCÍO, SEVILLA.

TÍTULO: EFECTOS MECÁNICOS DE LA MENISCECTOMIA PARCIAL Y TOTAL ESTUDIO NUMÉRICO CON EL MÉTODO DE LOS ELEMENTOS DE CONTORNO.

DURACIÓN: 2 años

IMPORTE: 605.000 Pta.

RESUMEN:

Se pretende estudiar las alteraciones en el estado tensional originadas por una meniscectomía. Dado que fundamentalmente se está interesado en el estado tensional en la zona de contacto, el método más adecuado es el de los elementos de contorno, sobre el cual los proponentes han realizado estudios previos y se dispone del programa de ordenador adecuado.

Se realizará un estudio cuasiestático seleccionando las configuraciones más desfavorables y modelando los componentes de la articulación de la rodilla como sólidos elásticos lineales.

EXPEDIENTE: 98/0340.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: DÍAZ BENAVENTE, MAGDALENA.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL VIRGEN DEL ROCÍO, SEVILLA.

TÍTULO: ESTRATEGIAS PARA FAVORECER Y MEJORAR LA INVESTIGACIÓN ENFERMERA.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 687.500 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Programar y desarrollar una estrategia educativa para que las investigaciones en enfermería sean metodológicamente científicas y den respuestas a las necesidades de los usuarios y del Sistema.

OBJETIVOS OPERATIVOS: 1. Detectar el grado de formación, información e interés hacia la investigación en los enfermeros y del número de trabajos realizados y publicados antes de intervenir. 2. Conocer los principales obstáculos y limitaciones que se les presentan al emprender un proyecto. 3. Diseñar un programa de educación en servicio en base a las deficiencias y obstáculos detectados (sesiones / talleres). 4. Realizar entrevistas estructuradas con los supervisores de cada unidad. 5. Impartir el programa elaborado. 6. Evaluar la eficacia de la estrategia empleada volviendo a medir los parámetros enunciados. 7. Analizar la relación existente entre asistencia y participación en las sesiones con cantidad / calidad de investigaciones posteriores.

DISEÑO: Estudio cuasi-experimental pre-post intervención con tres fases: 1ª. Análisis de la cultura investigadora de los enfermeros: interés, información, obstáculos, limitaciones, formación en metodología, trabajos desarrollados. 2ª. Diseño, programación y desarrollo de sesiones / talleres de educación en servicio en las unidades del hospital. 3ª. Evaluación de resultados entre objetivos alcanzados y estrategia empleada.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

SUJETOS DE ESTUDIO: Enfermeros en activo en el Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

INSTRUMENTALIZACIÓN: 1ª fase: cuestionario de elaboración propia (adaptación de la técnica de diferencial

semántico y la escala de Likert), con preguntas dicotómicas, de opción múltiple y abiertas. Protocolo para recoger la producción científica realizada y entrevista personal. 2ª fase: Programa de formación en servicio. 3ª fase: cuestionario, formulario (igual que los de la primera fase) y aportación escrita (memoria de la sesión / taller) de cada participante.

DETERMINACIONES: 1. Motivación / interés, formación, información: cultura investigadora de los enfermeros. 2. Cantidad / calidad de producción científica de estos. 3. Eficacia de la intervención en el aumento de las dos determinaciones reseñadas: (1ª 2ª).

EXPEDIENTE: 98/0840.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MURILLO CABEZAS, FRANCISCO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL VIRGEN DEL ROCÍO, SEVILLA.

TÍTULO: FACTORES DE RIESGO Y DE PROTECCIÓN DE LOS ACCIDENTES VASCULO CEREBRALES. ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 2.354.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: Evaluar los hipotéticos efectos protector y de riesgo de las modalidades de consumo de bebidas alcohólicas, de ciertas drogas, del tabaco, del colesterol y de la homocisteína plasmáticos, de la hipertensión arterial y su control y de las infecciones e inflamaciones sobre la incidencia de los distintos tipos de AVC (isquémicos, hemorragias intracraneales y hemorragias subaracnoideas).

DISEÑO: Estudio de casos y controles con casos incidentes (casos recientemente diagnosticados) y controles poblacionales (emparejados 1:1), controlando los factores de confusión y midiendo la modificación de efecto.

ÁMBITO: Servicio de Urgencias y Servicio de Neurología del Hospital Universitario "Virgen del Rocío" de Sevilla (casos) y área geográfica de influencia (controles).

PARTICIPANTES: Casos recientemente diagnosticados: pacientes con patología vascular cerebral no traumática a su ingreso (isquémica o hemorrágica) confirmada mediante TAC. Controles: muestra representativa de la población general con la misma edad (+/- 5 años) y sexo, y de similar área geográfica.

ACTIVIDADES: Entrevista personal con un cuestionario estandarizado para estudio de variables. Obtención de sangre y exploraciones complementarias diagnósticas. Monitorización de constantes hemodinámicas básicas, exploración neurológica, tomografía axial computadorizada, ecocardiografía, angiografía cerebral, ultrasonografía de vasos intracraneales y cervicales, determinación de la concentración de distintos parámetros en sangre.

ANÁLISIS: Parámetros analíticos al ingreso y a la semana,

estudio anatómico de las lesiones mediante tomografía computadorizada al ingreso y arteriografía en los primeros 4 días. Estudio funcional vascular mediante técnicas de ultrasonografía. Determinación de parámetros en estudio en sangre al ingreso y confirmación con pruebas de alta especificidad. Análisis estadístico simple de tablas de 2x2 y análisis multivariado (análisis de regresión logística condicional).

EXPEDIENTE: 98/0781.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ORDÓÑEZ FERNÁNDEZ, ANTONIO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL VIRGEN DEL ROCÍO, SEVILLA.

TÍTULO: AORTOMIOPLASTIA: CONTRAPULSACIÓN AÓRTICA PERMANENTE. ESTUDIO EXPERIMENTAL ALEATORIO CONTROLADO.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 1.815.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS:

1. Creación de un modelo biológico de insuficiencia cardíaca crónica.
2. Estudio de la efectividad de la contrapulsación crónica realizada mediante Aortomioplastia a los 6 meses de seguimiento en el modelo de insuficiencia cardíaca crónica mediante evaluación de los parámetros hemodinámicos.
3. Descripción de los cambios y alteraciones histológicas producidas en la Aortomioplastia a los 6 meses de seguimiento mediante estudio histológico.
4. Estudio comparativo de la situación hemodinámica y la supervivencia a los seis meses entre el grupo control (sólo insuficiencia cardíaca crónica) y el grupo experimental (insuficiencia cardíaca crónica más Aortomioplastia).

DISEÑO: Estudio de distribución aleatoria, controlado con los no tratados.

SUJETOS DE ESTUDIO: El modelo biológico usado es el cerdo en dos grupos de 25.

ç

INSTRUMENTACIÓN: Estudio de la eficacia del método (Aortomioplastia) mediante estudio de parámetros hemodinámicos, así como el estudio macroscópico y microscópico del bloque músculo dorsal ancho transformado + aorta.

DETERMINACIONES: Determinación de los parámetros hemodinámicos en situación de insuficiencia cardíaca y en situación de Aortomioplastia y estudio de los cambios histológicos en el grupo de Aortomioplastia. También se estudiará curva de supervivencia comparando grupo control (sólo insuficiencia cardíaca crónica) y el grupo experimental.

EXPEDIENTE: 98/0419.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: RODRÍGUEZ PANADERO, FRANCISCO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL VIRGEN DEL ROCÍO, SEVILLA.

TÍTULO: ESTUDIO DE LA EXPRESIÓN DE MARCADORES DE LA FIBRINOLISIS EN MUESTRAS SEPARADAS DE TEJIDO TUMORAL Y NO TUMORAL EN RELACIÓN CON EL CONTROL DE LOS DERRAMES PLEURALES MALIGNOS.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 7.596.600 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Investigar las diferencias en la expresión de marcadores de fibrinólisis por el tejido tumoral y no tumoral en relación con los resultados de la pleurodesis en los derrames pleurales malignos.

DISEÑO: Estudio longitudinal y prospectivo, con una duración prevista de tres años.

ÁMBITO Y SUJETOS DEL ESTUDIO: Hospital de tercer nivel, con una cobertura para la técnica en cuestión de aproximadamente 1.000.000 de habitantes. Se incluirán un total de 75 pacientes con derrame pleural maligno y que sean sometidos a toracoscopia y pleurodesis con talco.

INSTRUMENTACIÓN Y DETERMINACIONES: Se estudiará la expresión de marcadores de fibrinólisis en muestras separadas de tejido tumoral y no tumoral obtenidas bajo control visual mediante toracoscopia, usando anticuerpos monoclonales para activador del plasminógeno tipo urokinasa (uPA), su receptor (uPAR), activador tisular del plasminógeno (tPA), y el inhibidor del activador del plasminógeno (PAI-1), tanto mediante técnicas de inmunohistoquímica (cualitativas) como de ELISA (cuantitativas), y se investigarán las diferencias entre el grupo de pacientes en que la pleurodesis sea eficaz y aquéllos en que resulte fallida. Igualmente se estudiarán los marcadores del balance coagulación-fibrinólisis en muestras seriadas de líquido pleural tomadas antes y después de la aplicación intrapleural del talco en los mismos grupos de pacientes.

EXPEDIENTE: 98/0723.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: GOBERNA ORTIZ, RAIMUNDO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL VIRGEN MACARENA, SEVILLA.

TÍTULO: MARCADORES DE ACTIVACIÓN DE MEMBRANA DE PLAQUETAS Y LEUCOCITOS Y RIESGO DE REOCLUSIÓN (AGUDA O CRÓNICA) EN ANGIOPLASTIA CORONARIA TRANSLUMINAL PERCUTÁNEA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 5.775.000 Pta.

RESUMEN:

Este estudio pretende investigar la expresión de receptores de adhesión en plaquetas y neutrófilos antes y después de la reperusión de un vaso coronario por angioplastia coronaria transluminal percutánea, como marcadores de riesgo de reoclusión aguda y/o crónica del vaso. Se estudiarán aproximadamente 200 pacientes en 3 años, con un segui-

miento de 6 meses y 1 año. Se obtendrán muestras de sangre antes del procedimiento, en la sala de hemodinamia, otra tras la angioplastia en el ingreso en la Unidad Coronaria, y una 3ª a las 24 horas. Se determinarán los niveles plasmáticos de trombina (actividad procoagulante), IL-6, IL-8 (actividad proinflamatoria), además de troponina I y actividad CPK MB (marcadores de isquemia miocárdica). En las plaquetas se determinará la expresión de receptores de adhesión: CD62P, CD63 y GP IIb/IIIa. En los leucocitos se determinarán otras moléculas de adhesión, CD11b y CD62L, como marcadores de actividad proinflamatoria. El análisis de los marcadores solubles protrombóticos (trombina) y marcadores de membrana de activación plaquetaria (receptores de adhesión), así como los marcadores solubles de actividad proinflamatoria (IL-6 e IL-8) y marcadores de membrana de activación leucocitaria (receptores de adhesión) pueden ayudar a predecir un riesgo elevado de eventos isquémicos agudos tras la angioplastia.

EXPEDIENTE: 98/0335.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: GUERRERO MONTAVEZ, JUAN MIGUEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL VIRGEN MACARENA, SEVILLA.

TÍTULO: FUNCIÓN INMUNORREGULADORA DE LA MELATONINA EN HUMANOS. MECANISMOS DE ACCIÓN Y REGULACIÓN DE LA PRODUCCIÓN DE CITOCINAS.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 11.990.000 Pta.

RESUMEN:

La melatonina, principal hormona sintetizada por la glándula pineal, ha demostrado ser un agente inmunoestimulador tanto en roedores como en humanos. En previos estudios realizados en humanos hemos demostrado que las células diana de la melatonina son los CD4+, tanto linfocitos T como monocitos. En este proyecto queremos estudiar tres aspectos: 1º. El efecto de la melatonina sobre la producción de citoquinas (IL-2 e IL-6, principalmente) por linfocitos y monocitos humanos así como sobre la expresión de sus mRNAs. 2º. El mecanismo de acción de esta hormona mediante el estudio de sus receptores tanto de membrana como nucleares, así como su caracterización farmacológica. 3º. Finalmente, se pretende estudiar, utilizando líneas celulares derivadas de linfocitos y monocitos, las posibles interrelaciones entre los receptores de membrana y nucleares para la melatonina.

EXPEDIENTE: 98/1027.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: PASCUAL HERNÁNDEZ, ÁLVARO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL VIRGEN MACARENA, SEVILLA.

TÍTULO: MECANISMOS DE RESISTENCIA A CARBAPENEMAS EN CEPAS CLÍNICAS MULTIRRESISTENTES DE ACINETOBACTER BAUMANNII.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 4.180.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Estudiar las bases bioquímicas y genéticas de la resistencia de *Acinetobacter baumannii* a carbapenemas.

DISEÑO: Estudio básico / aplicado sobre la multiresistencia a antimicrobianos de *A.baumannii*.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Área asistencial del Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

SUJETOS DE ESTUDIO: Cepas de pacientes con infecciones causadas por *A.baumannii* en el H.U.V. Macarena durante 1995-97.

INSTRUMENTACIÓN: Antibiogramas por microdilución, electroforesis en agarosa y poliacrilamida, isoelectroenfoque, reacción en cadena de la polimerasa (PCR), espectrofotometría, espectrofluorometría, fluoroscopia.

DETERMINACIÓN: Sensibilidad a antimicrobianos, tipación epidemiológica, proteínas de membrana externa, proteínas fijadoras de penicilina, isoelectroenfoque, perfil de sustratos de betalactamasa.

PROVINCIA DE TERUEL

EXPEDIENTE: 98/0730.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: BERNAL DELGADO, ENRIQUE.

CENTRO Y LOCALIDAD: DIRECCIÓN DE ATENCIÓN PRIMARIA, TERUEL.

TÍTULO: INFLUENCIA DEL GROUP DETAILING EN LA PRESCRIPCIÓN DE FÁRMACOS EN ATENCIÓN PRIMARIA.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 891.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Determinar la efectividad del group detailing en la práctica de prescripción de atención primaria.

ÁMBITO Y SUJETOS DE ESTUDIO: Centros de Salud del Área Sanitaria de Teruel adscritos al proceso de descentralización de la gestión.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Ensayo cuasiexperimental, doble ciego, con dos grupos control no equivalentes y asignación aleatoria de la intervención. La intervención (group detailing) consta de las siguientes fases: 1) selección del subgrupo terapéutico objeto de evaluación y el subgrupo terapéutico placebo; 2) selección de la medida de efectividad a evaluar; 3) revisión de la evidencia (revisión sistemática si procede); 4) elaboración de material educativo; 5) group detailing.

DETERMINACIONES: La evaluación del efecto de la inter-

vención se medirá en términos de: a) cambio proporcional en el número de envases prescritos; b) cambio proporcional en coste global y coste por receta.

PROVINCIA DE ZARAGOZA

EXPEDIENTE: 98/0733.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: GÓMEZ LUS, RAFAEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE MEDICINA, ZARAGOZA.

TÍTULO: BASES MOLECULARES DE LA RESISTENCIA A MACRÓLIDOS Y OTROS ANTIBIÓTICOS EN STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE Y S. PYOGENES.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 10.780.000 Pta.

RESUMEN:

El objetivo del proyecto es continuar el estudio de las bases moleculares de la resistencia a macrólidos y otros antibióticos en las especies *Streptococcus pneumoniae* y *S. pyogenes*. La detección inicial de las cepas resistentes, se hace en el laboratorio del Servicio de Microbiología de la H.C.U. La lectura interpretativa del antibiograma y de la CIMs nos permite inferir el posible genotipo a partir del fenotipo observado. Incluir con los macrólidos otros antibióticos como los aminoglicósidos, cloranfenicol y tetraciclina, obedece a la posible selección de la resistencia en bloque, ya que puede estar mediada por transposones conjugativos como el Tn1545 (vector de los genes *erm*, *tet*, *km*) y el Tn5253 (genes *tet*, *cml*). Los estafilococos y enterococos con fenotipos de resistencia compatibles se tendrán en cuenta como posible fuente de genes de resistencia.

La previa demostración en nuestro medio de la presencia de genes *ermAM*, que codifican metilasas, en cepas de *S. pneumoniae* y *S. pyogenes* resistentes a eritromicina, se completó con la caracterización del gen de eflujo *mrsA* en una cepa de *S. pyogenes*, lo que sugiere un origen estafilocócico. Este hallazgo difiere de los resultados obtenidos por otros investigadores, que han caracterizado los genes de eflujo *mefA* y *mefB* en neumococos y estreptococos del grupo A. Además, dado que algunas cepas pertenecientes a los géneros *Streptococcus*, *Staphylococcus* y *Enterococcus*, presentan resistencia constitutiva a macrólidos, y con PCR positiva no hibridan con ninguna de las sondas *erm* existentes, plantea la búsqueda de otras nuevas mediante clonación y secuenciación.

EXPEDIENTE: 98/1033.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: LÓPEZ PÉREZ, MANUEL JOSÉ.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE VETERINARIA, ZARAGOZA.

TÍTULO: CARACTERIZACIÓN MOLECULAR Y CELULAR DE LA ASOCIACIÓN DE HAPLOTIPOS Y

ALTERACIONES GENÉTICAS DEL DNA MITOCONDRIAL CON LA ASTENOZOOSPERMIA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 13.200.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: El objetivo del trabajo consiste en profundizar en la caracterización de la asociación de haplotipos y alteraciones genéticas del DNA mitocondrial (mtDNA) con la astenozoospermia humana.

DISEÑO: I) Se estudiará la asociación del contenido y diferentes haplotipos del mtDNA en relación con la motilidad de muestras de semen humano. II) También se abordará el estudio del efecto de la presencia de alteraciones genéticas y/o haplotipos del mtDNA sobre la motilidad de espermatozoides y sobre el comportamiento metabólico de líneas celulares transmitocondriales (cíbridos) portadores de estas mutaciones. III) Finalmente, se estudiará el efecto de los cambios en las condiciones de los medios y del uso de fármacos sobre la preservación de la motilidad de los espermatozoides y sobre el comportamiento metabólico y de crecimiento de los cíbridos previamente preparados.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Nacional (Zaragoza).

PACIENTES: Se usarán muestras de semen humano frescas y congeladas.

INTERVENCIONES Y MEDIDAS: El contenido en mtDNA se determinará por análisis dot-blot. Los haplotipos se estudiarán valorando los RFLP de segmentos del mtDNA amplificados por PCR. Los cíbridos se prepararán por fusión de líneas celulares deplecionadas en su mtDNA (células r^{-}) con plaquetas de individuos portadores de las mutaciones deseadas.

EXPEDIENTE: 98/0607.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: OSTA PINZOLAS, ROSARIO.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE VETERINARIA, ZARAGOZA.

TÍTULO: DESARROLLO DE VECTORES DE TERAPIA GÉNICA PARA EL TRATAMIENTO EXPERIMENTAL DE ENFERMEDADES NEURODEGENERATIVAS.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 9.999.000 Pta.

RESUMEN:

La Atrofia músculo-espinal (A.M.E.) y la esclerosis lateral amiotrófica (E.L.A.) son enfermedades importantes que cursan con degeneración de motoneuronas en médula espinal e incluso en el caso de la E.L.A. en centros superiores (bulbo raquídeo y cortex motor). Los estudios genéticos realizados hasta el momento han llegado hasta la detección de las mutaciones que causan la enfermedad a nivel de DNA (E.L.A. en los casos de herencia) e incluso existen ya animales transgénicos como modelos de las mismas. Sin embargo, las terapias para estos desórdenes

presentan problemas debido a la poca accesibilidad de las neuronas a los diferentes tratamientos. Ha sido propuesto que el fragmento C de la toxina tetánica (TTC), que no presenta poder patógeno, puede ser utilizado como transportador de diferentes sustancias a las motoneuronas mediante un transporte retrógrado. El objetivo del proyecto es el estudio de las posibilidades de dicho fragmento como vehículo de actividades enzimáticas al Sistema Nervioso Central, presentándose como un método alternativo de terapia génica frente a otros vehículos hasta ahora utilizados y que presentan ciertas limitaciones (virus, liposomas). Este objetivo se intentará alcanzar desde dos campos diferentes y complementarios. Por una parte se continuará con el estudio del comportamiento del fragmento LacZ-TTC (transportador utilizado) mediante inyección intramuscular. Por otro lado, se realizará la creación de proteínas quimeras donde el marcador LacZ sea sustituido por proteínas descritas como inhibidoras de la degeneración neuronal (Proteína Inhibidora de la apoptosis neuronal y neurotrofina 3). Posteriormente estas proteínas serán testadas en cultivos "in vitro" de neuronas que se encuentren en estado de degeneración. Creemos que el desarrollo de este trabajo aquí planteado sería de gran interés para el posible tratamiento de las enfermedades neurodegenerativas de las motoneuronas e incluso, en un futuro, dependiendo de los resultados obtenidos en la terapia de otro tipo de enfermedades neurológicas degenerativas como Alzheimer o Parkinson.

EXPEDIENTE: 98/0043-07E.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: COMET CORTES, MARIA PILAR.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO ZARAGOZA, ZARAGOZA.

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

DURACIÓN: 1 año.

IMPORTE: 198.000 Pta.

RESUMEN:

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

DISEÑO: Estudio descriptivo.

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

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

INSTRUMENTACIÓN: Cuestionario autoadministrado a cada uno de los sujetos de estudio bajo la observación

directa de un investigador en cada uno de los centros de Atención Primaria, seleccionados al azar de entre todos los centros del territorio nacional.

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

EXPEDIENTE: 98/0103.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: LOBO SATUE, ANTONIO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO ZARAGOZA, ZARAGOZA.

TÍTULO: PROYECTO ZARADEMP II: INCIDENCIA DE DEMENCIAS (Y DEPRESIÓN) EN EL ANCIANO Y ESTUDIO "CASO-CONTROL" DE CASOS INCIDENTES (SEGUNDA PARTE).

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 13.006.400 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Estudio de seguimiento ("follow-up"), de los sujetos no dementes, para determinar la incidencia de demencias y depresión y evaluar los posibles factores de riesgo (caso-control) en casos incidentes de demencia. [Se ha finalizado el Estudio de base ("baseline", "cross-sectional")].

DISEÑO: Epidemiológico: "Screening" en dos fases ("lay interviewers" y psiquiatras) ampliadas a una tercera (neurólogos). Ahora se trata de completar el estudio de seguimiento ("follow-up"), a los dos años, de los sujetos no dementes y realizar el estudio caso-control de los casos incidentes.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Población general.

SUJETOS DEL ESTUDIO: Seguimiento de los sujetos evaluados en el Estudio de base (N=4.803), a partir de una muestra inicial, censal representativa (N=9.739) de la población mayor de 54 años de la ciudad de Zaragoza.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Primera fase de "screening" ("lay interviewers"): Entrevista ZARADEMP II, que incluye GMS, MEC, HAS, escala de discapacidad, cuestionario EURODEM de factores de riesgo. Segunda fase de "screening" (psiquiatras): mismos instrumentos, más escala de Hachinski. Puntos de corte según coeficientes de eficiencia documentados en el Estudio de base. Protocolo neurológico de tipificación de los casos de demencia.

DETERMINACIONES: Medición de la psicopatología presente, especialmente demencia y depresión, así como los temas de incapacidad. Estudio de los factores de riesgo de demencia y depresión. Aplicación de criterios diagnósticos DSM-IV, ICD-10 y NINCDS-ADRDA.

EXPEDIENTE: 98/0788.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: RAMÍREZ RODRÍGUEZ, JOSÉ MANUEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO ZARAGOZA, ZARAGOZA.

TÍTULO: TRATAMIENTO CONSERVADOR DEL CÁNCER DE RECTO EN ESTADÍO PRECOZ: ESTUDIO COMPARATIVO CON LA CIRUGÍA RADICAL CONVENCIONAL.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 1.732.500 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Determinar los resultados obtenidos en el tratamiento del cáncer de recto en estadio precoz con escisión local (Microcirugía Endoscópica Transanal (TEM)) y radioterapia y compararlos con el tratamiento radical convencional.

DISEÑO: Estudio clínico prospectivo y randomizado.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Hospital Clínico Universitario de Zaragoza.

SUJETOS: Pacientes afectos de cáncer de recto en estadio precoz (T1-T2).

INSTRUMENTACIÓN: Selección preoperatoria con ayuda de la ecografía endorrect. Randomización en TEM + radioterapia o cirugía convencional. Estudio anatomopatológico. Control postoperatorio cada 3 meses.

DETERMINACIONES: Complicaciones per y postoperatorias. Días de hospitalización. Supervivencia.

EXPEDIENTE: 98/0610.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: RAMOS FUENTES, FELICIANO JESÚS.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO ZARAGOZA, ZARAGOZA.

TÍTULO: VALIDEZ DEL ANÁLISIS DE LA EXPRESIÓN DE LA PROTEÍNA FMRP EN EL DIAGNOSTICO DEL SÍNDROME X FRÁGIL.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 1.969.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Determinar la validez del análisis de la expresión de la proteína FMRP como test diagnóstico inicial para el despistaje del síndrome X frágil en varones con retraso mental de etiología no catalogada.

DISEÑO: Estudio prospectivo. Población seleccionada. Comparación con controles normales. En casos positivos comparación con los tests diagnósticos moleculares empleados actualmente.

ÁMBITO: Consulta de Genética del Hospital Clínico Universitario de Zaragoza. Instituciones para deficientes y Colegios de Educación especial de la ciudad de Zaragoza.

SUJETOS DE ESTUDIO: Varones con retraso mental de etiología no aclarada. Se estudiarán un mínimo de 150 individuos afectados y 50 individuos control.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Evaluación del fenotipo y cociente intelectual de cada individuo de la población diana. En todos los casos de retraso mental sin causa conocida se realiza el test de la proteína FMRP. En todos los casos positivos (no expresión FMRP) y en los primeros 20 casos negativos (sí expresión FMRP) se realiza Southern o PCR para confirmar o descartar el diagnóstico de síndrome X frágil.

DETERMINACIONES: Cuantificación del score clínico ("check-list") para síndrome X frágil. Test FMRP: Cuantificación del porcentaje de células que expresan la FMRP. Cuantificación del tamaño de la expansión CGG con Southern y PCR. Concordancia fenotipo - genotipo.

EXPEDIENTE: 98/0775.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: SINUES PORTA, BLANCA.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO ZARAGOZA, ZARAGOZA.

TÍTULO: ESTUDIO DE GENOTIPOS DE GLUTATION S-TRANSFERASA Y CYP2D6 COMO INDICADORES DE RIESGO PARA CARCINOMA LARÍNGEO EN INDIVIDUOS FUMADORES.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 4.893.900 Pta.

RESUMEN:

En el desarrollo neoplásico inciden como se sabe, factores genéticos y ambientales. El tabaco constituye hoy el factor ambiental más ligado al desarrollo de cáncer de laringe. Sin embargo, el papel de los factores genéticos determinantes de la susceptibilidad es poco conocido. Mientras que la actividad polimórfica CYP2D6 está relacionada con la activación de procarcinógenos a carcinógenos nitrosaminas, la glutation S-transferasa polimórfica cataliza la reacción de fase II de detoxicación de epóxidos y otros compuestos derivados del tabaco. En el presente trabajo de epidemiología molecular nos planteamos determinar si los genotipos que expresan alta actividad hidroxilasa y baja glutation S-transferasa están sobrerrepresentados entre los pacientes fumadores con cáncer de laringe en relación a los individuos fumadores del resto de la población con la misma exposición al tabaco. Se usarán reacciones PCR para determinar los genotipos en 150 pacientes y 150 controles de cara a constatar la hipótesis de la susceptibilidad para el desarrollo de cáncer de laringe ligado al genotipo.

EXPEDIENTE: 98/0662.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: TRES SÁNCHEZ, ALEJANDRO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO ZARAGOZA, ZARAGOZA.

TÍTULO: CULTIVO DE CÉLULAS DENDRÍTICAS DE PACIENTES ONCOLÓGICOS PARA

INMUNOTERAPIA DEL CÁNCER.**DURACIÓN:** 3 años.**IMPORTE:** 3.210.900 Pta.**RESUMEN:**

OBJETIVO: Generar células dendríticas humanas de pacientes con cáncer mediante cultivo de células mononucleares de sangre periférica en GM-CSF e IL-4 y estudiar su expresión de moléculas de superficie (CD1a, CD3, CD4, CD8, CD14, C20, CD40, CD80 (B7.1) y CD86 (B7.2)). Asimismo se investigará la influencia de variaciones en las condiciones de cultivo (adición de ligando de FLT3 o bien IL-12 al cultivo, o selección positiva con CD34 de las células de partida). Se estudiará in vitro la capacidad de las células dendríticas cultivadas de presentar antígenos tumorales a linfocitos T. Los resultados obtenidos se aplicarán al diseño de ensayos clínicos de inmunoterapia del cáncer.

DISEÑO: Cultivo en GM-CSF e IL-4 de células mononucleares obtenidas de pacientes oncológicos. Cuantificación de su número y función mediante: 1) Determinación por citometría de flujo de marcadores de superficie. 2) cocultivo de células dendríticas preincubadas con antígenos tumorales (c-erb B2, p53 y gp110) con linfocitos T, y detección de la generación de linfocitos T antígeno-específicos mediante ensayos de citotoxicidad con 51Cr. Periodo de estudio: 3 años.

LUGAR DEL ESTUDIO: Laboratorio de Inmunología. Hospital Clínico Universitario. Zaragoza.

SUJETOS DEL ESTUDIO: Pacientes con cáncer sometidos a aféresis de células mononucleares.

INSTRUMENTACIÓN: Extracción de 1 ml de concentrado de células mononucleares a partir de la bolsa de aféresis.

DETERMINACIONES: En células dendríticas cultivadas durante 10 días: Número y Expresión de marcadores de superficie (CD1a, CD3, CD4, CD8, CD14, C20, CD40, CD80 (B7.1) y CD86 (B7.2)). En linfocitos T cocultivados durante 15 días con células dendríticas preincubadas con antígenos tumorales: Ensayo de Citotoxicidad Antígeno-específica con 51Cr.

EXPEDIENTE: 98/0769.**INVESTIGADOR PRINCIPAL:** ARRIBAS LLORENTE, JOSÉ LUIS.**CENTRO Y LOCALIDAD:** HOSPITAL MIGUEL SERVET, ZARAGOZA.**TÍTULO:** EFECTOS DE LA EXPOSICIÓN CRÓNICA A BAJAS DOSIS DE GASES ANESTÉSICOS EN EL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL, SOBRE LA CONDUCCIÓN NERVIOSA PERIFÉRICA Y SOBRE EL CRISTALINO BAJO LA HIPÓTESIS DEL ESTRÉS OXIDATIVO.**DURACIÓN:** 2 años.**IMPORTE:** 3.267.000 Pta.**RESUMEN:**

OBJETIVO: 1. Determinar si las acciones de las enzimas de protección frente a los EAO y el STAP están modificados entre el personal hospitalario expuesto a gases anestésicos y si existe relación de una parte entre la exposición crónica a bajas dosis y daño en el cristalino y por otra parte de exposición y daños neurológicos.

DISEÑO: El modelo epidemiológico es un estudio transversal de tipo expuestos / no-expuestos retrospectivo pues está previsto reconstruir la historia de la exposición.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Personal del Área sanitaria quirúrgica y no quirúrgica del Hospital Miguel Servet de Zaragoza.

SUJETOS DEL ESTUDIO: Se incluirán en el estudio los anestesiólogos (médicos y enfermeras), las enfermeras de los bloques quirúrgicos (IBO) y los cirujanos, con menos de 60 años en el momento de la toma de datos, que hayan firmado un consentimiento por escrito después de haber sido informados y que cumplan los criterios de inclusión. El grupo de no-expuestos: Serán considerados como no expuestos las personas que no hayan estado jamás expuestas profesionalmente o lo hayan estado muy débilmente a gases anestésicos. Se explorarán 50 expuestos frente a otros 50 no expuestos.

INSTRUMENTACIÓN: Los sujetos expuestos y no expuestos que cumplan los criterios de inclusión en el estudio en el mismo día, en ausencia de una exposición aguda, responderán al cuestionario sobre la carrera profesional, las características sociodemográficas, la anamnesis médica, los hábitos alimentarios y el consumo de tabaco. La muestra de sangre será extraída a continuación y se les conducirá al Servicio de Neurofisiología para determinar la velocidad de conducción nerviosa y a Oftalmología para evaluar la agudeza visual, realización de ecografía de ojo en modo M y valoración de cristalino.

DETERMINACIONES: 1. La valoración de un captador de N2O: Este proyecto permitirá validar un captador portátil (badge) para medir la exposición a N2O. 2. Estimar la exposición real a gases anestésicos en la población hospitalaria que trabaja en los bloques quirúrgicos. Con los resultados obtenidos se elaborarán medidas de prevención así como mejoras en las condiciones de trabajo del personal expuesto.

EXPEDIENTE: 98/1439.**INVESTIGADOR PRINCIPAL:** BAJADOR ANDREU, EDUARDO.**CENTRO Y LOCALIDAD:** HOSPITAL MIGUEL SERVET, ZARAGOZA.**TÍTULO:** DIETA, INFECCIÓN POR HELICOBACTER PYLORI Y POLIMORFISMOS DE HLA COMO FACTORES DETERMINANTES DE LA PROGRESIÓN DE LAS LESIONES PRENEOPLÁSICAS GÁSTRICAS. INFLUENCIA EN LA GÉNESIS DEL CÁNCER GÁSTRICO.**DURACIÓN:** 2 años.**IMPORTE:** 2.851.200 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Estudio de la influencia e interacciones de la dieta, la infección por *Helicobacter*, y los polimorfismos HLA en la aparición y progresión de las lesiones preneoplásicas gástricas.

DISEÑO: Estudio de cohorte de una población previamente definida de pacientes con lesiones preneoplásicas en estómago y estudio de caso-control con dos controles (consorte y uno externo) por caso. Comparación de la frecuencia e intensidad de las lesiones en los tres grupos, y de su relación con los factores estudiados: dieta, *helicobacter pylori*, cepa de *helicobacter pylori*, y polimorfismos HLA de los sujetos en el estudio caso-control. Estudio de la evolución de las lesiones a lo largo del tiempo en el estudio de cohorte.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Área sanitaria del Hospital Miguel Servet de Zaragoza.

SUJETOS DEL ESTUDIO: 80 pacientes ya conocidos con lesiones preneoplásicas en su mucosa gástrica y 160 controles (consortes y controles externos).

INSTRUMENTALIZACIÓN: Se lleva a cabo entrevista clínica con cuestionario dietético validado, extracción de sangre para estudio de los polimorfismos HLA, y endoscopia digestiva con toma de biopsias de varias áreas.

DETERMINACIONES: Estudio histológico con tinciones de Hematoxilina-Eosina, Alcian-Blue y Giemsa con definición de los diversos parámetros histológicos (sistema Sidney modificado): inflamación, infección por Hp, actividad, atrofia, metaplasia intestinal, subtipos de metaplasia intestinal, distribución topográfica de las lesiones; tipaje de las cepas de *H. Pylori* mediante PCR para las variantes de los genes *VacA* y *CagA*; tipaje de los alelos HLA DQA1*301; HLA-DQB1*0501; HLA DQB1*0502; HLA DQB1*0503 y HLA DQA1*0102; y definición mediante encuesta de diversos parámetros dietéticos.

EXPEDIENTE: 98/1017.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: GARCÍA CAMPAYO, JOSÉ JAVIER.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL MIGUEL SERVET, ZARAGOZA.

TÍTULO: TRATAMIENTO DE LOS PACIENTES SOMATIZADORES EN ATENCIÓN PRIMARIA: ESTUDIO DE LA EFECTIVIDAD DE LAS TÉCNICAS DE REATRIBUCIÓN.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 1.394.800 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Evaluar la efectividad del tratamiento de los pacientes somatizadores en atención primaria mediante las técnicas de reatribución.

DISEÑO: Estudio controlado randomizado con dos grupos de pacientes: uno de intervención, al que se le aplican las

técnicas de reatribución por médicos de familia especialmente entrenados; y otro de control, a quienes se les administra tratamiento rutinario por parte de su generalista. En ambos grupos, el tratamiento farmacológico está estandarizado para controlar su efecto.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Veinte consultas de atención primaria pertenecientes a tres centros de salud de las ciudades de Zaragoza y Huesca, con una cobertura de 50.000 habitantes.

SUJETOS DEL ESTUDIO: Pacientes que consultan por un episodio nuevo de enfermedad a su médico de familia y que cumplen los criterios de somatizador de Goldberg, y los otros criterios de inclusión del estudio.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Ambos grupos de pacientes serán evaluados mediante la entrevista psiquiátrica EPEP (para valorar la existencia de patología psiquiátrica), y mediante los siguientes cuestionarios: HASD (malestar psicológico), DAS (discapacidad), SF-36 (calidad de vida), Whitely index (hipocondriasis), SIQ (atribución de síntomas somáticos) y consumo de servicios sanitarios (valorado mediante el número de consultas médicas de ambos grupos durante el período de estudio).

DETERMINACIONES: Los pacientes de ambos grupos serán evaluados con los instrumentos referidos antes del tratamiento, y a los 3 meses, 6 meses y al año de seguimiento.

EXPEDIENTE: 98/0494.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: HONRUBIA LÓPEZ, FRANCISCO MANUEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL MIGUEL SERVET, ZARAGOZA.

TÍTULO: ESTUDIO DE CABEZA DE NERVIÓPTICO MEDIANTE ANALIZADOR DE IMAGEN CON LÁSER CONFOCAL DE BARRIDO COMPARACIÓN CON TÉCNICAS BIOMORFOMÉTRICAS Y FUNCIONALES (PERIMETRÍA CONVENCIONAL Y DE LONGITUD DE ONDA CORTA).

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 2.473.900 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Comparar los resultados del estudio de las estructuras neuroretinianas (papila y capa de fibras nerviosas de la retina (CFNR)) mediante técnicas biomorfo-métricas y analizador con láser confocal de barrido (SLO) en las fases iniciales del glaucoma y su correlación con pruebas funcionales (perimetría automatizada convencional y de perimetría automatizada de longitud de onda corta (PALOC)).

DISEÑO: Transversal y prospectivo. Casos y controles.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Área Sanitaria dependiente del Hospital "Miguel Servet" (aproximadamente 500.000 habitantes).

SUJETOS A ESTUDIO: Pacientes sospechosos de glaucoma y sujetos controles normales, ajustados para edad y sexo.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Se llevará a cabo un estudio de imagen de la papila y de la CFNR mediante técnicas biomorfológicas y analizador SLO. Asimismo se realizará una PALOC de todos los sujetos del estudio.

DETERMINACIONES: Estudio de diferentes parámetros papilares (áreas, longitudes y parámetros cualitativos), de la CFNR (índices de daño difuso, localizado y mixto), PALOC (umbrales de sensibilidad retiniana en las diferentes porciones del campo visual central), así como la correlación existente entre todos estos parámetros anatómicos y funcionales.

EXPEDIENTE: 98/0052-03E.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MARÍN TRIGO, JOSÉ MARIA.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL MIGUEL SERVET, ZARAGOZA.

TÍTULO: ASISTENCIA DOMICILIARIA COMO ALTERNATIVA A LA HOSPITALIZACIÓN EN LOS EPISODIOS DE AGUDIZACIÓN DE LA ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA. ESTUDIO CONTROLADO.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 3.025.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: 1) Evaluación de un nuevo programa de asistencia para pacientes que acuden a un Servicio de Urgencias por episodio de agudización de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC); 2) Validación de indicadores de severidad de los episodios de agudización de la EPOC; 3) Análisis de factores asociados a la reagudización de los pacientes con EPOC.

DISEÑO: Estudio controlado randomizado en el que se comparan dos estrategias de tratamiento.

ÁMBITO: Servicios de Neumología y de Urgencias de Hospitales de tercer nivel.

PACIENTES: Enfermos que acuden a los Servicios de Urgencias de los Centros participantes por episodio de agudización de la EPOC y que presentaron un mínimo de 2 consultas a Urgencias por episodios de agudización durante el último año. Se asignan de forma randomizada a dos grupos: 1) Programa de tratamiento especializado y asistencia domiciliaria (se estudiarán 450 pacientes en cada Centro); y, 2) Tratamiento convencional (300 pacientes en cada Centro). Los pacientes de ambos grupos se controlarán a las 8 semanas de la consulta al Servicio de Urgencias. Las principales variables para la comparación entre grupos serán: índice de recaídas y calidad de vida. Se analizarán las correlaciones entre gravedad del episodio y recaídas.

INSTRUMENTACIÓN: No necesaria.

DETERMINACIONES: Pruebas complementarias convencionales (radiografía de tórax, gasometría arterial, espiro-

metría forzada, cultivo de esputo) y administración de cuestionarios durante la agudización y a las 8 semanas del alta.

EXPEDIENTE: 98/1494.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: SÁNCHEZ PÉREZ, ANTONIO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL MIGUEL SERVET, ZARAGOZA.

TÍTULO: PROCEDIMIENTOS ALTERNATIVOS A LA CIRUGÍA FILTRANTE CONVENCIONAL ESCLEROSTOMÍA LÁSER DE ABORDAJE SUBCONJUNTIVAL.

DURACIÓN: 1 año.

IMPORTE: 687.500 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Valorar la eficacia en el control de la presión intraocular (PIO) de la esclerostomía mediante láser diodo de semiconductores. Valorar la eficacia de la asociación de Mitomicina C (MMC) a dicho procedimiento. Valorar las complicaciones asociadas a ambas técnicas.

DISEÑO: Estudio experimental prospectivo y randomizado en el animal de experimentación.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Laboratorio de Experimentación Animal, Servicio de Oftalmología y Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Miguel Servet.

SUJETOS DE ESTUDIO: 32 conejos albinos de raza Nueva Zelanda, entre 2,5 y 3 kg de peso.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Los animales se distribuirán aleatoriamente en 2 grupos de tratamiento. En el Grupo 1 (16 conejos) se realizarán dos esclerostomías mediante láser diodo; en el Grupo 2 (16 conejos) se seguirá un procedimiento análogo salvo por la administración de forma previa a la cirugía de una dosis de MMC en inyección subconjuntival. En todos los animales únicamente un ojo será tratado, permaneciendo el adelfo como control (Grupo 3).

DETERMINACIONES: A todos los animales se les realizará una exploración completa previa a la cirugía y posteriormente cada 24 horas durante la primera semana, cada 72 horas durante el primer mes, y cada 7 días hasta el segundo mes. En cada exploración se realizará una valoración por biomicroscopía del segmento anterior y tonometría. Previa a la cirugía y cada 7 días se completará con una valoración fundoscópica mediante oftalmoscopio indirecto. Los animales serán sacrificados en diferentes tiempos quirúrgicos y los ojos enucleados y fijados para posterior estudio histológico.

PRINCIPADO DE ASTURIAS

EXPEDIENTE: 98/1530.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ÁLVAREZ

MENÉNDEZ, FRANCISCO VICENTE.
CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL SAN AGUSTÍN, AVILÉS.
TÍTULO: AISLAMIENTO DE ERITROBLASTOS FETALES DE SANGRE PERIFÉRICA MATERNA UTILIZANDO NUESTROS PROPIOS ANTICUERPOS MONOCLONALES.
DURACIÓN: 3 años.
IMPORTE: 7.713.200 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Aislar eritroblastos fetales de sangre materna para utilizarlos posteriormente en diagnóstico prenatal. Previamente se tiene que demostrar el origen fetal de este tipo de células.

DISEÑO: Estudio de distribución aleatoria, con edad gestacional controlada.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Las áreas sanitarias III, IV y V del Principado de Asturias que comprenden una población anual aproximada de 6000 gestantes.

SUJETOS DE ESTUDIO: Todas las embarazadas del primero y segundo trimestre de gestación que voluntariamente, previo consentimiento informado, quieran participar.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Se obtiene sangre periférica de la embarazada coincidiendo con un control analítico rutinario y posteriormente se realiza un gradiente de doble densidad y una separación magnética de las células fetales (eritroblastos), mediante anticuerpos monoclonales.

DETERMINACIONES: Una vez obtenidas las células deseadas se identifican morfológicamente además de por PCR e hibridación in situ (FISH), utilizando sondas específicas del cromosoma Y. Asimismo una vez identificadas las células, se analizan utilizando las mismas técnicas con el marcador del cromosoma Y, y las trisomías 21 por FISH.

EXPEDIENTE: 98/0611.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: GARCÍA LÓPEZ, JOSÉ ENRIQUE.
CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL ÁLVAREZ BUYLLA, MIERES DEL CAMINO.
TÍTULO: MODELO EXPERIMENTAL DE OSTEODISTROFIA RENAL DE ALTO Y BAJO REMODELADO EN RATAS.
DURACIÓN: 1 año.
IMPORTE: 2.053.700 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Desarrollar en ratas urémicas un modelo de osteodistrofia de alto y bajo remodelado óseo, y valorar el efecto de ambas sobre el crecimiento longitudinal.

DISEÑO: Ratas hembra de 100+-5 g al inicio del estudio. Se inducirá fallo renal crónico (FRC) severo mediante nefrectomía 5/6 en 2 estadios (0 y 4 días). Los animales serán distribuidos en 4 grupos de 10 ratas cada uno: a)

Función renal normal y dieta control, b) FRC y dieta control, c) FRC y dieta con alto contenido en fósforo y normal en calcio, d) FRC y dieta con bajo contenido en fósforo, alto en calcio y administración intraperitoneal (ip) de 1-25(OH)₂ vitamina D₃.

Los días 8 y 15 del estudio se administrará a las ratas una dosis ip de clorhidrato de tetraciclina para el estudio óseo dinámico y se sacrificarán el día 18 mediante exanguinación a través de la aorta abdominal.

Se valorará el crecimiento de los animales calculando el incremento en peso y longitud entre los días 18-4. El día del sacrificio se obtendrá suero para la determinación de urea, creatinina, calcio, fósforo, fosfatasas alcalinas y PTH. Se establecerá el tipo de osteodistrofia renal por la tasa de formación ósea mediante el marcaje con tetraciclina.

EXPEDIENTE: 98/0126.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: BAAMONDE ARBAIZA, ANA ISABEL.
CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE MEDICINA, OVIEDO.
TÍTULO: ESTUDIO FARMACOLÓGICO DE LA UNIÓN DEL ACETATO DE CIPROTERONA, DEL DIETILESTILBESTROL Y ANÁLOGOS ESTRUCTURALES A LOS RECEPTORES OPIOIDES CENTRALES.
DURACIÓN: 3 años.
IMPORTE: 5.259.100 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Se estudiará si la unión a los receptores opioides del acetato de ciproterona (AC), del dietilestilbestrol (DES) y de análogos estructurales obtenidos por nueva síntesis, tiene correlato funcional.

DISEÑO: Se estudiarán con detalle los efectos de los fármacos mencionados en pruebas de binding, y también las modificaciones que producen en pruebas funcionales de órgano aislado "in vitro" y en pruebas "in vivo".

SUJETOS DE ESTUDIO: Animales de experimentación. Ratones Swiss (CD1) macho.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Se estudiarán las modificaciones del binding de la [₃H]diprenorfina o de ligandos opioides selectivos tras la administración de AC, DES y sus derivados. El AC y DES también se estudiarán en cortes de hipocampo y conducto deferente "in vitro", así como en pruebas "in vivo" de analgesia (placa caliente) y en la producción del síndrome de abstinencia a opiáceos.

DETERMINACIONES: Curvas de desplazamiento en los estudios de binding: valor de la IC₅₀ y de la pendiente. Curvas dosis-respuesta en las pruebas funcionales: EC₅₀ en pruebas "in vitro" y ED₅₀ en pruebas "in vivo".

EXPEDIENTE: 98/0296.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: MENDOZA FERNÁNDEZ, MARIA DEL CARMEN.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE MEDICINA, OVIEDO.

TÍTULO: ESTRATEGIAS PARA LA TIPIFICACIÓN GENÉTICA DE SALMONELLA BASADAS EN LA REACCIÓN EN CADENA DE LA POLIMERASA. APLICACIÓN A ANÁLISIS FILOGENÉTICO Y VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 9.582.100 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Propuesta de esquemas de tipificación genética rápidos para Salmonella basados en la reacción en cadena de la polimerasa (PCR). Aplicación a estudios filogenéticos y epidemiológicos.

Las técnicas a evaluar se basan en el análisis del ADN cromosómico mediante amplificación génica de secuencias conocidas o arbitrarias por PCR.

Los resultados de los diferentes procedimientos serán comparados y utilizados para i) diseñar un esquema de tipificación genética, rápido y preciso aplicable a nivel de especie, ii) diseñar esquemas de tipificación intraserotipo para Enteritidis, Typhimurium, Virchow, Hadar y Typhi-Paratyphi, iii) establecer la correlación entre integrones, genes de resistencia y plásmidos, iv) aplicación a estudios filogenéticos y v) aplicación a estudios de vigilancia epidemiológica.

EXPEDIENTE: 98/1274.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: TARDON GARCÍA, ADONINA.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE MEDICINA, OVIEDO.

TÍTULO: LA INTERACCIÓN DE LOS FACTORES AMBIENTALES, GENÉTICOS Y CLÍNICOS ASOCIADOS CON LA ETIOLOGÍA Y EL PRONOSTICO DEL CÁNCER DE VEJIGA EN ASTURIAS. UN ESTUDIO MULTICÉNTRICO CASO-CONTROL EN EUROPA (EPICURO).

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 14.300.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: Examinar el riesgo de cáncer de vejiga en relación a factores ambientales, genéticos, clínicos, etiológicos y pronósticos.

DISEÑO: Estudio caso-control de base hospitalaria. La identificación de los casos se hará en los hospitales de referencia de las ocho áreas de salud de la Comunidad Autónoma del Principado de Asturias. Los casos se identificarán durante su primera hospitalización. Se seleccionarán controles vivos identificados de los registros de los hospitales mediante un muestreo por densidad apareados por sexo, edad, hospital, periodo admisión y residencia en el área de referencia. Periodo de captación 1-1-98 al 1-1-99.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Áreas sanitarias del Principado de Asturias.

SUJETOS DE ESTUDIO: Casos: pacientes, entre 20 y 74 años diagnosticados por primera vez de cáncer de vejiga en cada hospital de referencia, residentes en el área de salud, durante el año 1998. Controles: sujetos vivos de los registros de los hospitales de un amplio espectro de enfermedades (excluyendo cáncer, enfermedades urológicas e intervenciones quirúrgicas de procesos urológicos benignos).

INSTRUMENTALIZACIÓN: Métodos de análisis de estudios caso-control, incluyendo significación de Mantel-Haenszel, Regresión logística no condicional. Análisis estratificado para control de confusores. Test de heterogeneidad para evaluar interacción.

DETERMINACIONES: Cálculo de las Odds Ratio para los diferentes factores ambientales, laborales, etiológicos y genéticos en el cáncer de vejiga. Evaluación de las posibles interacciones entre ellos y el tabaco, ingestión de líquidos, uso de drogas, dieta y forma de cocinar.

EXPEDIENTE: 98/0787.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: CANNATA ANDIA, JORGE BENITO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL GENERAL DE ASTURIAS, OVIEDO.

TÍTULO: TRATAMIENTO HORMONAL SUSTITUTIVO EN PACIENTES EN DIÁLISIS Y EFECTO DEL TRATAMIENTO HORMONAL SUSTITUTIVO EN PACIENTES EN DIÁLISIS. VALORACIÓN CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICA Y EXPERIMENTAL.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 21.010.000 Pta.

RESUMEN:

El presente estudio tiene dos ámbitos de acción: Clínico-epidemiológico y experimental.

I) CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO: Estudiar la epidemiología de la disfunción ovárica en pacientes en diálisis y valorar la necesidad y eficacia del tratamiento hormonal sustitutivo (estrógenos - progesterona), sobre tres aspectos principales: 1. Enfermedad ósea, 2. Perfil lipídico y riesgo cardiovascular y 3. Calidad de vida y percepción subjetiva de salud.

DISEÑO: Estudio abierto prospectivo.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Estudio multicéntrico en Unidades de Diálisis de Hospitales Universitarios.

SUJETOS DEL ESTUDIO: Mujeres mayores de 18 y menores de 60 años, con insuficiencia renal crónica en tratamiento con hemodiálisis (HD) o diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA) durante un mínimo de 6 meses. Se establecen criterios de selección, exclusión y salida del estudio.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Administración de terapia combinada continua con 17-beta estradiol transdérmico y progesterona micronizada oral.

DETERMINACIONES: A) Valoración y encuesta ginecológica. B) Valoración ósea: Variables bioquímicas: calcio, fósforo, fosfatasa alcalina, PTH, aluminio. Marcadores óseos: fosfatasa alcalina total, fosfatasa alcalina ósea (FAO), propéptido aminoterminal de procolágeno tipo I (PINP) y fosfatasa ácido tartrato resistente (FATR). Exploraciones complementarias: 1) radiografía de columna, manos y hombros (inicialmente); 2) densitometría ósea de doble fotón en columna lumbar (L2-L4), radio y cuello femoral; 3) biopsia ósea con doble marcaje de tetraciclinas; 4) genotipo del gen del receptor de la vitamina D y del colágeno I; 5) curvas de sensibilidad calcio-PTH (set point). C) Valoración de lípidos y coagulación. Variables: hematocrito, plaquetas, fibrinógeno, estudio de coagulación, perfil de autoanalizador (SMAC20), triglicéridos, colesterol total, LDL-colesterol, HDL-colesterol, VLDL-colesterol, Lp(a). D) Valoración del bienestar y calidad de vida: se emplearán dos cuestionarios genéricos que han sido validados en España (Psychological Well-Being Index y SF36) añadiendo un perfil adicional acerca de la conducta sexual. Tiempo de seguimiento inicial: los 3 años de duración del Proyecto. Tiempo de seguimiento final: sin límite.

II) EXPERIMENTAL: Se estudiará el efecto del reemplazo estrogénico en ratas Sprague Dawley con insuficiencia renal crónica y ooforectomía. Se formarán 5 grupos destinados a conocer el efecto de estrógenos solos o combinados con 1.25 hiroxivitamina D3 sobre el metabolismo óseo (el 50% de pacientes en diálisis recibe 1.25 vitamina D). Se evaluarán parámetros bioquímicos, densitometría o histología.

EXPEDIENTE: 98/0462.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: DÍAZ CADORNIGA, FRANCISCO JOSÉ.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL NUESTRA SEÑORA DE COVADONGA, OVIEDO.

TÍTULO: PREVALENCIA DE LA DIABETES MELLITUS NO INSULINO-DEPENDIENTE EN LA POBLACIÓN ASTURIANA MAYOR DE 30 AÑOS.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 5.087.500 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Conocer la prevalencia de la Diabetes Mellitus No Insulinodependiente (DMNID) ignorada y conocida así como la de la intolerancia a la glucosa en la población asturiana mayor de 30 años. Identificar la presencia de factores de riesgo tradicionalmente descritos en relación con la diabetes del adulto (historia familiar, obesidad, hipertensión y tabaquismo).

DISEÑO: Se seleccionará una muestra aleatoria de personas mayores de 30 años usando el censo de 1991 de la población asturiana, estratificando por edad, sexo y áreas sanitarias de Asturias.

ÁMBITO DE ESTUDIO: En torno a 1000 personas mayores de 30 años seleccionadas aleatoriamente del Censo

Asturiano de 1991 o más moderno si se publicase antes de la realización del estudio.

INSTRUMENTALIZACIÓN: A todas las personas seleccionadas se les informará por carta y por teléfono del objeto del estudio y tras su consentimiento se concertará una visita en su Centro de Salud donde el equipo investigador realizará una entrevista para rellenar la encuesta con las variables a estudiar. A continuación se efectuará una exploración con determinación del peso, talla, y toma de tensión arterial. Por último se realizará el test de sobrecarga oral de glucosa, con determinaciones capilares en ayunas y tras 2 horas de la ingesta de la glucosa.

DETERMINACIONES: Medición de talla y peso en tallímetro y báscula marca Seca. Toma de Tensión Arterial. Determinación de glucemia capilar con fotocolorímetro de lectura rápida en gota capilar obtenida mediante punción indolora con lancetas Minilet.

EXPEDIENTE: 98/0107.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: GUTIÉRREZ MARTÍN, MARIA DEL CARMEN.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL NUESTRA SEÑORA DE COVADONGA, OVIEDO.

TÍTULO: ESTUDIO LONGITUDINAL DE LOS NIVELES DE CITOQUINAS PRO-INFLAMATORIAS Y ANTIINFLAMATORIAS EN PACIENTES DE ESCLEROSIS MÚLTIPLE TRATADOS CON IFN-B. MECANISMOS INMUNOMODULADORES DEL IFN-B "IN VITRO".

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 5.912.500 Pta.

RESUMEN:

Pretendemos continuar el proyecto FIS 131/95 a través de cual estudiamos la producción de citoquinas proinflamatorias (IL-1, IL-6, TNF α e IFN γ) y antiinflamatorias (IL-10 y TGF β) en pacientes de Esclerosis Múltiple tratados con IFN β según protocolo adjunto. Hasta la fecha, hemos estudiado a nivel de RNA y proteína muestras de 16 pacientes antes de tratamiento y a los 3 y 6 meses del mismo. El presente proyecto tiene por finalidad obtener y analizar muestras de estos mismos pacientes a los 12 meses de tratamiento, y según los resultados se prolongaría el estudio hasta los 18 meses. Los resultados de este estudio longitudinal se analizarán en correlación con los parámetros clínicos.

Así mismo estudiaremos in vitro los mecanismos por los que el IFN β ejerce actividades inmunomoduladoras. Para ello, estimularemos células mononucleares normales con dosis variable de IFN β y estudiaremos la producción de TNF α , IFN γ , IL-10 y TGF β por los siguientes métodos: niveles de RNAm mediante RT-PCR, niveles intracitoplasmáticos mediante citofluorometría y concentración proteica en los sobrenadantes mediante ELISA. Si el IFN β modifica la expresión génica de las citoquinas indicadas, estudiaríamos si esto se debe a un efecto modulador mediado por el IFN β sobre la estabilidad del RNA o sobre la tasa de transcripción de los genes de las citoquinas indicadas.

EXPEDIENTE: 98/0043-04E.**INVESTIGADOR PRINCIPAL:** SACRISTÁN PÉREZ, MARIA CARMEN.**CENTRO Y LOCALIDAD:** CENTRO DE SALUD DALT SANT JOAN, MAHON.**TÍTULO:** ENCUESTA SOBRE LOS CONOCIMIENTOS DE LOS PROFESIONALES DE ENFERMERÍA EN RELACIÓN CON LA PRUEBA DE LA TUBERCULINA.**DURACIÓN:** 2 años.**IMPORTE:** 357.500 Pta.**RESUMEN:****OBJETIVO:** Determinar el conocimiento existente entre el personal de enfermería, que desarrolla su actividad en Atención Primaria, sobre la prueba de intradermorreacción de Mantoux, de acuerdo a la Guía de la Unión Internacional contra la Tuberculosis y Enfermedades Respiratorias (UICTER).**DISEÑO:** Estudio descriptivo.**ÁMBITO:** Centros de Atención Primaria de Salud ubicados en el territorio nacional.**SUJETOS DEL ESTUDIO:** Profesionales de enfermería que trabajan en Centros de Atención Primaria y que realizan como parte de su trabajo habitual la Prueba de la Tuberculina.**INSTRUMENTACIÓN:** Cuestionario autoadministrado a cada uno de los sujetos de estudio bajo la observación directa de un investigador en cada uno de los centros de Atención Primaria, seleccionados al azar de entre todos los centros del territorio nacional.**DETERMINACIONES:** Se estudia el conocimiento en términos de práctica correcta relacionado con la conservación de la tuberculina, así como con la administración, lectura e interpretación de la prueba de la tuberculina. Por otra parte se establecen los factores que influyen en el nivel de conocimientos sobre la prueba de la tuberculina de los profesionales de enfermería que desarrollan su actividad en Atención Primaria.**EXPEDIENTE: 98/0007-00.****INVESTIGADOR PRINCIPAL:** TUR MARI, JOSEP ANTONI.**CENTRO Y LOCALIDAD:** FACULTAD DE CIENCIAS, PALMA DE MALLORCA.**TÍTULO:** ESTUDIO DE LOS HÁBITOS ALIMENTARIOS, PARÁMETROS NUTRICIONALES Y BIOQUÍMICO-HEMATOLÓGICOS DE LA POBLACIÓN BALEAR.**DURACIÓN:** 2 años.**IMPORTE:** 0 Pta (COORDINADOR).**RESUMEN:**

El objetivo del proyecto es conocer y cuantificar el patrón de consumo alimentario de la población balear, si difiere

del resto de las comunidades españolas, si presenta desequilibrios nutricionales y en qué medida este patrón puede explicar las elevadas tasas de morbimortalidad descritas en Baleares para enfermedades crónicas (cardiovasculares y cáncer). Se realizará un estudio poblacional transversal de la población diana de Mallorca, extrayéndose una muestra al azar mediante la técnica de conglomerados de individuos, estableciéndose tres grupos de edad. Mediante la elaboración de un cuestionario cuantitativo propio, se practicarán encuestas de frecuencia de consumo de alimentos y recordatorio de 24 horas que permitirán, tras la elaboración de tablas de composición con alimentos tradicionales de Baleares, la evaluación del estado nutricional de la población; se completará este estudio con la obtención de medidas antropométricas y de determinaciones bioquímico-hematológicas. Este trabajo se realizará en dos fases (verano e invierno) para soslayar el factor estacionalidad.

EXPEDIENTE: 98/0007-01.**INVESTIGADOR PRINCIPAL:** TUR MARI, JOSEP ANTONI.**CENTRO Y LOCALIDAD:** FACULTAD DE CIENCIAS, PALMA DE MALLORCA.**TÍTULO:** ESTUDIO DE LOS HÁBITOS ALIMENTARIOS Y PARÁMETROS NUTRICIONALES DE LA POBLACIÓN BALEAR.**DURACIÓN:** 2 años.**IMPORTE:** 3.795.000 Pta.**RESUMEN:**

El objetivo del proyecto es conocer y cuantificar el patrón de consumo alimentario de la población balear, si difiere del resto de las comunidades españolas, si presenta desequilibrios nutricionales y en qué medida este patrón puede explicar las elevadas tasas de morbimortalidad descritas en Baleares para enfermedades crónicas (cardiovasculares y cáncer). Se realizará un estudio poblacional transversal de la población diana de Mallorca, extrayéndose una muestra al azar mediante la técnica de conglomerados de individuos, estableciéndose tres grupos de edad. Mediante la elaboración de un cuestionario cuantitativo propio, se practicarán encuestas de frecuencia de consumo de alimentos y recordatorio de 24 horas que permitirán, tras la elaboración de tablas de composición con alimentos tradicionales de Baleares, la evaluación del estado nutricional de la población; se completará este estudio con la obtención de medidas antropométricas y de determinaciones bioquímico-hematológicas. Este trabajo se realizará en dos fases (verano e invierno) para soslayar el factor estacionalidad.

EXPEDIENTE: 98/0055-04.**INVESTIGADOR PRINCIPAL:** BARBE ILLA, FERRAN.**CENTRO Y LOCALIDAD:** HOSPITAL SON DURETA, PALMA DE MALLORCA.**TÍTULO:** ESTUDIO DE LA EFICACIA DEL TRATAMIENTO CON PRESIÓN POSITIVA EN LA VÍA

AÉREA (CPAP) EN EL SÍNDROME DE APNEAS OBSTRUCTIVAS DEL SUEÑO DE CARÁCTER LEVE.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 1.402.500 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Evaluar la eficacia de la CPAP nasal en los pacientes con SAS leve en comparación con tratamiento conservador.

DISEÑO: Ensayo clínico, aleatorio y controlado. Duración: 2 años.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Unidades de sueño de 6 hospitales terciarios del territorio español.

SUJETOS DE ESTUDIO: 150 pacientes diagnosticados de SAS leve mediante polisomnografía completa, de forma consecutiva.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Polisomnografía completa para el diagnóstico y regulación de la CPAP en cada paciente. CPAP nasal domiciliar durante 6 meses.

DETERMINACIONES: Nivel de somnolencia; estado cognitivo; estado de alerta; capacidad funcional relacionada con el SAS; nivel de salud percibida.

EXPEDIENTE: 98/0124.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: BUSQUETS XAUBET, XAVIER.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL SON DURETA, PALMA DE MALLORCA.

TÍTULO: EXPRESIÓN GÉNICA Y MECANISMOS CELULARES DE ADAPTACIÓN A LA HIPOXIA EN HÍGADO DE RATA IN VITRO.

DURACIÓN: 1 año.

IMPORTE: 3.245.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Analizar los mecanismos fisiológicos y moleculares que subyacen la adaptación del consumo de oxígeno (VO₂) a la hipoxia en hígado de rata aislado y perfundido in vitro. Para ello se evaluarán las proteínas y ARNm implicados en el sistema de transducción de señales que regulan la expresión genética causante de la adaptación metabólica a la hipoxia.

DISEÑO: 1) Se determinará el VO₂ del órgano en condiciones fisiológicas normales de oxigenación; 2) Se comprobará la adaptación del órgano (disminución reversible del VO₂) a dos tipos de inducción de hipoxia (lenta vs rápida; ver metodología); 3) Se estudiarán los mecanismos moleculares que dan lugar a esta adaptación.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Unidad de Investigación (REUNI) Hospital Universitario Son Dureta.

SUJETOS DE ESTUDIO: Ratas Sprague-Dawley 300-400 gr.

INSTRUMENTALIZACIÓN: 1) Baño de órganos de 95 mm Radnoti y amplificador dual de electrodos de oxígeno Intech, para medición de VO₂ mediante electrodos poligráficos conectados en serie al perfusato y cuantificación de flujo (cilindro graduado); 2) Analizador de gases Instrument Laboratories 1306 para determinación de PCO₂ y pH; y 3) Sistema de electroforesis de proteínas y ácidos nucleicos, para determinación mediante técnicas de inmunoblot-Western blot y Northern blot de los mecanismos moleculares que dan lugar a la adaptación del órgano a bajas concentraciones de oxígeno.

DETERMINACIONES: 1) PO₂, PCO₂, pH del perfusato del baño de órganos conteniendo el hígado de rata, en condiciones de normoxia e hipoxia inducida de manera lenta (>2h.) vs rápida (<30 min.) (ver metodología); 2) Expresión de proteínas, ARNm y factores de transcripción (PKC-αβγ, Gas, Gai1/2, C-FOS, C-JUN, EPO, PGK) implicados en la adaptación del órgano a la hipoxia.

EXPEDIENTE: 98/0007-02.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: OBRADOR ADROVER, ANTONI.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL SON DURETA, PALMA DE MALLORCA.

TÍTULO: ESTUDIO DE LOS HÁBITOS ALIMENTARIOS Y PARÁMETROS BIOQUÍMICO-HEMATOLÓGICOS DE LA POBLACIÓN BALEAR.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 3.300.000 Pta.

RESUMEN:

El objetivo del proyecto es conocer y cuantificar el patrón de consumo alimentario de la población balear, si difiere del resto de las comunidades españolas, si presenta desequilibrios nutricionales y en qué medida este patrón puede explicar las elevadas tasas de morbimortalidad descritas en Baleares para enfermedades crónicas (cardio-vasculares y cáncer). Se realizará un estudio poblacional transversal de la población diana de Mallorca, extrayéndose una muestra al azar mediante la técnica de conglomerados de individuos, estableciéndose tres grupos de edad. Mediante la elaboración de un cuestionario cuantitativo propio, se practicarán encuestas de frecuencia de consumo de alimentos y recordatorio de 24 horas que permitirán, tras la elaboración de tablas de composición con alimentos tradicionales de Baleares, la evaluación del estado nutricional de la población; se completará este estudio con la obtención de medidas antropométricas y de determinaciones bioquímico-hematológicas. Este trabajo se realizará en dos fases (verano e invierno) para soslayar el factor estacionalidad.

EXPEDIENTE: 98/0128.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: SAULEDA ROIG, JAUME.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL SON DURETA, PALMA DE MALLORCA.

TÍTULO: MODULACIÓN DE MOLÉCULAS DE ADHESIÓN LEUCOCITARIA DURANTE LA AGUDIZACIÓN DE LA ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA.

DURACIÓN: 1 año.

IMPORTE: 3.355.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: En pacientes con agudización de EPOC, evaluar la hipótesis de: 1) sobre-expresión de moléculas de adhesión LFA-1, Mac-1; L-Selectina en neutrófilos y la molécula de adhesión soluble ICAM-1 en plasma; 2) modulación de las moléculas del sistema de transducción de señales (PCK, proteína Gas) implicadas en la regulación de estas moléculas de adhesión; y 3) Modulación de las citokinas plasmáticas TNF-a e IL-8 que regulan la expresión de estas moléculas de adhesión.

DISEÑO: Prospectivo (en una cohorte de pacientes con EPOC) y controlado (voluntarios sanos apareados para edad y sexo).

ÁMBITO DE ESTUDIO: Unidad de Investigación Clínico-Experimental (FIS) del Hospital Universitario Son Dureta (Palma de Mallorca).

SUJETOS DE ESTUDIO: 1) Grupo EPOC: 15 pacientes hospitalizados por agudización de EPOC; 2) Grupo control: 15 voluntarios sanos, sin antecedentes personales de enfermedad.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Venopunción periférica (30 ml). En los pacientes con EPOC, se obtendrán tres muestras de sangre venosa: 1) en el momento de su atención en urgencias; 2) al ser dados de alta del hospital; y 3) 1 mes después del alta. En los voluntarios sanos, se obtendrá una única muestra de sangre venosa.

DETERMINACIONES: Niveles de LFA-1; Mac-1, L-Selectina (mediante citometría de flujo); PKC- α g, proteína Gas en neutrófilos (mediante inmunoblot - Western blot). Niveles de ICAM-1, TNF-a e IL-8 en plasma (mediante inmunodetección-ELISA). Niveles de ARNm de aquellas moléculas anteriores que se demuestren involucradas en el proceso patológico (Northern y dot-blot). Evaluación funcional pulmonar (espirometría, volúmenes pulmonares, DLCO, gasometría arterial).

EXPEDIENTE: 98/0488.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: TOGORES SOLIVELLAS, BERNAT.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL SON DURETA, PALMA DE MALLORCA.

TÍTULO: EFECTOS CELULARES Y MOLECULARES DE LA HIPOXEMIA CRÓNICA Y DE SU CORRECCIÓN MEDIANTE OXIGENOTERAPIA DOMICILIARIA SOBRE EL METABOLISMO LEUCOCITARIO EN PACIENTES CON EPOC.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 3.300.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: En enfermos con EPOC y diferentes grados de hipoxemia crónica analizar: 1) Los efectos celulares de la hipoxemia crónica en el leucocito (neutrófilo y linfocito) a nivel bioquímico (vía glicolítica y oxidativa) y a nivel de la expresión genética mitocondrial (mRNA de la citocromooxidasa y rRNA de las unidades 12S mitocondriales) antes y después de oxigenoterapia domiciliaria (OD) en aquellos enfermos que presenten insuficiencia respiratoria crónica (IRC); y, 2) la posible traducción clínica de los cambios celulares de los leucocitos (en sujetos con y sin IRC).

DISEÑO: Estudio longitudinal, prospectivo y controlado. Aquellos enfermos con IRC se estudiarán antes y después de 2 meses de OD.

ÁMBITO: Pacientes en régimen ambulatorio en fase de estabilidad clínica.

SUJETOS DEL ESTUDIO: 60 individuos varones (40-75 años) agrupados en: a) Grupo OD: 20 enfermos con EPOC e IRC que requieran OD; b) Grupo no OD: 20 enfermos con EPOC que no requieran OD; y c) 20 sujetos sanos apareados para edad y sexo.

INSTRUMENTACIÓN: 1) Estudio de función pulmonar (espirometría forzada y gasometría arterial) y 2) Venopunción periférica.

DETERMINACIONES: Descriptivas, comparaciones antes y después de OD, y correlaciones clínico funcionales a dos niveles: a) actividades enzimáticas de metabolismo oxidativo (citocromooxidasa, COX) y de la glicolisis (fosfofructuquinasa y lactodeshidrogenasa), y b) Expresión genética mitocondrial: mRNA, COX-I, rRNA 12 S (técnicas espectrofotometría, Northern Blot y reacción en cadena de la polimerasa).

PROVINCIA DE LAS PALMAS

EXPEDIENTE: 98/1481.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: DÍAZ CHICO, JUAN CARLOS.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS Y SALUD, LAS PALMAS DE GRAN CANARIA.

TÍTULO: CARACTERIZACIÓN MOLECULAR DEL CARCINOMA DE MAMA: BASES PARA LA DEFINICIÓN DE VARIABLES CON FINES PRONÓSTICOS Y TERAPÉUTICOS.

DURACIÓN: 2 años

IMPORTE: 3.905.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Determinar diez variables biológicas que inter-

vienen en los procesos de proliferación, diferenciación, apoptosis y diseminación de las células tumorales, y evaluar su utilidad como factores pronósticos y predictivos de la respuesta a la terapia en el cáncer de mama.

DISEÑO: Estudio prospectivo y retrospectivo en un grupo de 710 pacientes.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Servicios de Oncología, Cirugía y Anatomía Patológica de un Hospital terciario de referencia y Laboratorio de Fisiología del Centro de Ciencias de la Salud de la ULPGC.

SUJETOS DE ESTUDIO: Pacientes afectas de cáncer de mama invasivo atendidas en el Servicio de Oncología del Hospital Insular de Las Palmas de GC.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Mamografía, PAAF, biopsia, mastectomía o cirugía conservadora con linfadenectomía axilar, tratamiento complementario si procede, seguimiento de las pacientes, inmunohistoquímica, ensayo de intercambio con hormonas marcadas, citometría de flujo, ELISA, LIA e IRMA.

DETERMINACIONES: Receptores de estradiol y progesterona, aneuploidía y fase S, pS2, catepsina D, p185HER-2/neu, p53, uPA y PAI-1.

EXPEDIENTE: 98/0917.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: SERRA MAJEM, LLUIS.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS Y SALUD, LAS PALMAS DE GRAN CANARIA.

TÍTULO: FACTORES DE RIESGO DEL CÁNCER DE MAMA EN CANARIAS. ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 8.745.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Analizar la relación existente entre cáncer de mama y factores de riesgo dietéticos, nutricionales, alimentarios, ambientales y ocupacionales en mujeres de 30 a 65 años residentes en el área de las Islas Canarias.

DISEÑO: Estudio de casos y controles.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se incluyen 500 casos y 500 controles emparejados por edad. Los casos son mujeres de 30-65 años de edad atendidas en cinco Hospitales Generales de las Islas de cáncer de mama. Los controles se seleccionarán al azar de los censos municipales.

ÁMBITO: Hospitales y municipios de Las Palmas y Santa Cruz de Tenerife.

INSTRUMENTACIONES Y DETERMINACIONES: A cada participante le serán determinados: factores demográficos, sociales y económicos, nivel cultural; grado de consumo alimentario actual y pasado; evaluación de hábitos tóxicos

(alcohol y tabaco); grado de actividad física; peso y talla; y grado de exposición a pesticidas / fertilizantes.

También se registra información relativa al consumo de alimentos, nutrientes, alcohol y tabaco, antecedentes personales y familiares y algunos aspectos de exposición ocupacional y ambiental.

No se refieren problemas éticos ni legales entre los participantes al tratarse el presente de un estudio observacional sin la práctica de ninguna intervención agresiva ni prueba exploratoria invasiva.

El análisis estadístico incluye la comparación entre la frecuencia de consumo de alimentos y nutrientes, consumo de tabaco y alcohol, diversas características (edad, estado socioeconómico, ...) y causas conocidas de cáncer de mama entre casos y controles. La exposición a posibles factores de riesgo se analiza por medio de razones de ventaja (odds-ratio) por niveles de consumo, ajustando o controlando variables posiblemente relacionadas, usando un modelo de regresión logística incondicional.

EXPEDIENTE: 98/1473.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: CABRERA NAVARRO, PEDRO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DR. NEGRIN (NTRA.SRA. DEL PINO), LAS PALMAS DE GRAN CANARIA.

TÍTULO: ESTUDIO EPIDEMIOLÓGICO DEL ASMA EN LAS ISLAS CANARIAS.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 7.260.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Se investigarán la prevalencia de los síntomas relacionados al asma, la prevalencia del asma y de la hiperactividad bronquial, así como los factores de riesgo de esta enfermedad en cada una de las Islas Canarias.

DISEÑO: Estudio transversal.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Comunidad Autónoma Canaria.

SUJETOS: Población adulta comprendida en el segmento de edad entre 20 y 44 años.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Los instrumentos de medida son los cuestionarios European Community Health Survey (ECRHS), en sus versiones corta y extensa, validados en castellano; la espirometría, pruebas cutáneas, técnicas de inmunoensayo.

DETERMINACIONES: Evaluación de las variables especificadas en los cuestionarios ECHRS. La determinación a realizar para el diagnóstico cierto de asma implica la prueba de hiperreactividad bronquial inespecífica con metacolina. La evaluación de la atopía como factor de riesgo asociado al asma se determinará por pruebas cutáneas y determinación de IgE específica a una serie de alérgenos.

EXPEDIENTE: 98/1035.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: LARA JIMÉNEZ,

PEDRO CARLOS.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DR. NEGRIN (NTRA.SRA. DEL PINO), LAS PALMAS DE GRAN CANARIA.

TÍTULO: FACTORES PREDICTIVOS DE LA RESPUESTA TUMORAL A IRRADIACIÓN EN CARCINOMA DE CERVIX UTERINO.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 8.016.800 Pta.

RESUMEN:

El principal objetivo de nuestro estudio es determinar el valor predictivo de respuesta a irradiación de la apoptosis y genes relacionados (p53, Bcl-2, Bax), proliferación y oxigenación tumoral. Para ello hemos diseñado un estudio prospectivo, de ámbito provincial, que incluirá todas las pacientes afectas de carcinoma de cervix uterino de nuestra provincia y que vayan a ser tratadas con radioterapia radical exclusiva en los próximos tres años.

Este estudio se realizará fundamentalmente utilizando las instalaciones de la Unidad de Investigación, las del Servicio de Oncología Radioterápica y Anatomía Patológica del H. Ntra. Sra. del Pino. Participará también la Unidad de Ginecología Oncológica del H. Materno-Infantil. En piezas tumorales se realizará la determinación de la expresión de oncoproteínas como P53, Bcl-2 y Bax, mediante métodos de inmunohistoquímica. El estudio de la apoptosis se realizará comparando el análisis al microscopio óptico, frente a los ensayos de marcado de rotura de DNA (TUNEL).

La oxigenación y reoxigenación tumoral se determina in vivo, mediante el uso de un equipo Eppendorf PO2 Histogram 6650 de electrodos polarográficos, antes de iniciar el tratamiento, a una dosis de 20 Gy y al finalizar la irradiación externa (50 Gy). Los niveles de oxigenación y reoxigenación del tejido sano se realizarán mediante punción en región suprapúbica.

Nuestra hipótesis de trabajo sería que tumores no radiosensibles (baja apoptosis, alta p53, alta Bcl-2 y bajo Bax), rápidamente proliferativos o hipóxicos tendrán un mal pronóstico, y no deberían recibir tratamiento con Radioterapia convencional (deberían ser remitidos a cirugía radical en los casos en que ésta fuera posible, a otro tipo de esquemas de irradiación (fraccionamiento acelerado) o con modificadores de la oxigenación tumoral).

EXPEDIENTE: 98/1513.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: RODRÍGUEZ GALLEGO, JOSÉ CARLOS.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DR. NEGRIN (NTRA.SRA. DEL PINO), LAS PALMAS DE GRAN CANARIA.

TÍTULO: SUSCEPTIBILIDAD A LA INFECCIÓN POR MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS Y A LA PROGRESIÓN A LA ENFERMEDAD TUBERCULOSA ACTIVA EN RELACIÓN A LAS VARIANTES ESTRUCTURALES Y DEL PROMOTOR DEL GEN DE LA LECTINA DE UNIÓN A MANOSA (MBL). ESTUDIO GENÉTICO POBLACIONAL.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 12.540.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: Estudiar en pacientes afectos de tuberculosis así como en los contactos familiares (infectados y no infectados) y en un grupo control de la población general, las frecuencias génicas y genotípicas de las variantes del promotor y las variantes estructurales del exón 1 del gen de la MBL humana. Además se estudiarán, en todos los grupos de estudio, los posicionamientos cis/trans (haplotipos) de las variantes del promotor entre sí y de éstas respecto a las variantes estructurales y las frecuencias de los haplotipos.

DISEÑO: Estudio casos-control

ÁMBITO DE ESTUDIO: Área Norte de la Isla de Gran Canaria (500.000 habitantes).

SUJETOS DE ESTUDIO: 200 pacientes afectos de tuberculosis, diagnosticados entre 1994-97, con confirmación de diagnóstico mediante aislamiento de M.tuberculosis en al menos una muestra clínica. 500 contactos familiares (2,5 contactos por enfermo de media en nuestra isla). La prevalencia de infección es del 25%, por lo que se estima que al menos 125 contactos estarán infectados. Los contactos infectados se seleccionarán en base a su respuesta positiva al test de Mantoux. Se excluirán individuos VIH positivos y los vacunados con BCG en los últimos 15 años. Además se incluirán 325 tomados aleatoriamente de la población general.

INSTRUMENTALIZACIÓN: La selección de pacientes y controles, las extracciones sanguíneas y los test de Mantoux se realizarán en el Servicio de Neumología del Hospital. El estudio genético será realizado en la Unidad de Inmunología. El análisis estadístico de los resultados será realizado con la epidemiología de la Unidad de Investigación.

DETERMINACIONES: Evaluación clínica de cada paciente. Test de Mantoux. Análisis genético de las variantes del promotor y de las variantes estructurales del exón 1 del gen de la MBL humana. Análisis genéticos de los haplotipos del promotor y variantes estructurales. Determinaciones de frecuencias génicas y genotípicas de todas las variantes, determinaciones de las frecuencias de cada haplotipo. Análisis estadístico de los resultados.

EXPEDIENTE: 98/0980.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: SOLE VIOLAN, JORGE.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DR. NEGRIN (NTRA.SRA. DEL PINO), LAS PALMAS DE GRAN CANARIA.

TÍTULO: EVALUACIÓN DEL PATRÓN DE COLONIZACIÓN DE LA VÍA AÉREA Y SUS FACTORES DE RIESGO EN PACIENTES SOMETIDOS A VENTILACIÓN MECÁNICA.

DURACIÓN: 1 año.

IMPORTE: 1.430.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Evaluar los distintos patrones de colonización

de los pacientes sometidos a ventilación mecánica con el fin de conocer cual es la importancia de las diferentes vías de colonización en la adquisición de neumonía nosocomial, para los distintos microorganismos y cuáles son los factores de riesgo asociados a dicha colonización. De esta manera, se podría disponer de información para adoptar las medidas más eficaces de prevención.

DISEÑO: Estudio prospectivo.

ÁMBITO: Unidad de Medicina Intensiva del Hospital Universitario de Las Palmas de Gran Canaria.

PACIENTES: Todos los pacientes sometidos a ventilación mecánica durante más de 24 horas.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Fibrobroncoscopia, cepillado bronquial con catéter telescópado, lavado broncoalveolar.

DETERMINACIONES: Cultivos cuantitativos de las diferentes muestras, evolución clínica, diferentes variables de riesgo de adquirir neumonía.

EXPEDIENTE: 98/0078-02.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: GARCÍA-ALIX PÉREZ, ALFREDO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL MATERNO INFANTIL PALMAS GRAN CANARIA, LAS PALMAS DE GRAN CANARIA.

TÍTULO: EVALUACIÓN PRECOZ DE LA INTEGRIDAD FUNCIONAL DEL CEREBRO TRAS LA AGRESIÓN HIPÓXICO-ISQUÉMICA PERINATAL.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 5.390.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Examinar si el examen neurológico y la monitorización de la actividad eléctrica cortical durante las 3 primeras horas de vida, pueden identificar que recién nacidos asfícticos desarrollarán horas más tarde una EHI manifiesta, y quienes desarrollarán secuelas discapacitantes. Nosotros hipotetizamos que ambas herramientas pueden identificar en las tres primeras horas de vida la subpoblación de niños que pueden beneficiarse de las nuevas terapéuticas en evaluación.

DISEÑO: Estudio longitudinal prospectivo de una cohorte de recién nacidos asfícticos.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Hospital terciario y de referencia para su área geográfica.

SUJETOS DE ESTUDIO: Todos los nacidos a término con al menos 2 de los siguientes criterios de asfixia: 1) pH \leq 7.0, 2) puntuación de Apgar $<$ de 3 al minuto y $<$ de 5 a los 5 minutos, 3) necesidad de intubación durante la resucitación y PPI durante más de un minuto.

MÉTODO: A cada recién nacido incluido en el estudio se le realizará: A) Examen neurológico estructurado entre los 30 y 60' de vida y a las 3, 6, 12 horas y posteriormente cada 12 horas hasta las 72 horas de vida. B) Monitorización y

registro continuo de la función eléctrica cortical desde los 30 minutos de vida hasta las 72 horas. C) Evaluaciones Neurorradiológicas y determinación de enolasa neuronal específica en LCR a las 12 horas de vida. Seguimiento Neurológico hasta los 18 meses de edad y evaluaciones de neurodesarrollo.

PROVINCIA DE SANTA CRUZ DE TENERIFE

EXPEDIENTE: 98/1499.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: RODRÍGUEZ DÍAZ, MANUEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE MEDICINA, LA LAGUNA.

TÍTULO: MODULACIÓN TRÓFICA

PEDUNCULOPONTINA DE LA SUSTANCIA NEGRA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 14.355.000 Pta.

RESUMEN:

Dos grupos celulares proyectan desde el núcleo pedunculo-pontino a la sustancia negra, uno que libera acetil colina y óxido nítrico y otro que libera ácido glutámico. En la enfermedad de Parkinson, junto con la degeneración de las neuronas dopaminérgicas de la sustancia negra se produce degeneración neuronal en el núcleo pedunculo-pontino, por lo que se ha sugerido que este último centro podría participar en la patogenia de la enfermedad. En el presente estudio evaluaremos el papel de los dos grupos celulares pedúnculo-nigrales como moduladores tróficos de las distintas poblaciones celulares de la sustancia negra.

EXPEDIENTE: 98/0786.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: TORRES RAMÍREZ, ARMANDO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CANARIAS, LA LAGUNA.

TÍTULO: FACTORES GENÉTICOS Y PERDIDA DE MASA ÓSEA TRAS EL TRASPLANTE RENAL.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 6.564.800 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: Analizar la influencia del polimorfismo de cuatro genes candidatos (VDR, Colágena 1a, Interleukina 1a, y TGF β) sobre la pérdida ósea precoz y tardía tras el trasplante renal, así como los mecanismos moleculares involucrados.

DISEÑO: A) Análisis de los genotipos candidatos y de los cambios de densidad e histología óseas, pretrasplante y al año. B) Análisis de dichos parámetros en pacientes con más de 3 años de trasplante, que serán seguidos durante 2 años.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Hospital General con Unidad de Trasplante Renal de referencia regional. Unidad Mixta de Investigación.

SUJETOS DE ESTUDIO: Enfermos portadores de injerto renal de cadáver, inmunosuprimidos con ciclosporina A, y que mantengan una buena función renal durante el seguimiento (creatinina <2.2 mg/dl).

INSTRUMENTALIZACIÓN: Amplificación de DNA por PCR y digestión con enzimas de restricción; Densitometría Ósea por DEXA; Biopsia Ósea sin decalcificar; Hibridación in situ (estándar y IS-RT-PCR); Inmunohistoquímica ósea.

DETERMINACIONES: A) Genotipos previamente descritos de los genes: VDR, Colágena Ia1, Interleukina 1a, y TGFβ. B) Densidad ósea a nivel de columna lumbar y fémur. C) parámetros histomorfométricos óseos estáticos y dinámicos. D) mRNA in situ óseo de VDR, Colágena I, Interleukina-6, Interleukina-6R, y TGFβ. E) Niveles plasmáticos de Calcitriol (extracción en columnas C18OH+cito-receptores de timo).

EXPEDIENTE: 98/1179.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: CLAVERIE MARTÍN, FÉLIX.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL NTRA. SRA. DE CANDELARIA, SANTA CRUZ DE TENERIFE.

TÍTULO: IDENTIFICACIÓN DE MUTACIONES EN EL GEN CLCN-5 EN NIÑOS CANARIOS DIAGNOSTICADOS DE HIPERCALCINURIA IDIOPÁTICA EN EL HOSPITAL NUESTRA SEÑORA DE LA CANDELARIA.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 3.190.000 Pta.

RESUMEN:

La hipercalcinuria idiopática (HI) es la causa más frecuente de litiasis renal. Nuestro grupo ha observado en un estudio realizado en niños de la isla de La Gomera, que existen poblaciones (Valle Gran Rey, Chipude) donde la prevalencia de HI es la mayor del mundo. La HI es de origen familiar. Aún no se ha descrito el gen responsable de la HI. En los últimos años se han descubierto diversas mutaciones en el gen CLCN5 localizado en la región pericentromérica del brazo corto del cromosoma X (Xp11.22), en pacientes afectados de varios trastornos tubulares que se acompañan de hipercalcinuria y de litiasis renal.

OBJETIVO: Establecer la relación entre la Hipercalcinuria Idiopática del Subtipo renal y mutaciones en el gen CLCN5. Este estudio debe contemplarse como el primer paso en el intento de localizar el gen responsable de la HI.

DISEÑO: Estudios prospectivos de casos y controles.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Laboratorio de la Unidad de Investigación, Hospital Ntra. Sra. de Candelaria.

SUJETOS DE ESTUDIO: Pacientes diagnosticados de Hipercalcinuria Idiopática en el Hospital Ntra. Sra. de Candelaria.

INSTRUMENTACIÓN Y MEDIDAS: Extracción de DNA y RNA de sangre de los pacientes. Amplificación mediante PCR y RT-PCR de secuencias del gen CLCN5 susceptibles de mutaciones. Detección de las potenciales mutaciones mediante secuenciación del DNA o mediante cambios en la morbilidad electroforética de los fragmentos amplificados. Se dispondrá de sujetos control no relacionados y no afectados por la patología.

EXPEDIENTE: 98/1178.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: VILLAR HERNÁNDEZ, JESÚS.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL NTRA.SRA. DE CANDELARIA, SANTA CRUZ DE TENERIFE.

TÍTULO: REPARACIÓN PULMONAR MEDIANTE MANIPULACIÓN GENÉTICA EN LA LESIÓN PULMONAR INDUCIDA POR SEPSIS O VENTILACIÓN MECÁNICA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 12.430.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Explorar la hipótesis de que la inducción de la expresión génica de algunas proteínas atenúan la lesión pulmonar o favorecen la reparación en un modelo animal -similar al humano- de lesión pulmonar aguda inducida por sepsis y/o ventilación mecánica.

DISEÑO: Estudio aleatorio, ciego, controlado.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Unidad de Investigación Clínico Experimental de un Hospital Docente.

SUJETOS DE ESTUDIO: Ratas (Sprague-Dawley) de laboratorio.

INSTRUMENTACIÓN: 1) Desarrollo de los modelos de lesión pulmonar inducida por sepsis, y ventilación mecánica; 2) Aplicación de diferentes modalidades ventilatorias (bajo y alto volumen, baja y alta presión espiratoria); 3) Inducción de la respuesta al estrés en el pulmón e inhibición del factor de transcripción NF-kB.

DETERMINACIONES: 1) Parámetros fisiológicos y morfológicos pulmonares. 2) Mortalidad en todos los grupos. 3) Análisis de la expresión génica en el pulmón de algunas citoquinas pro-inflamatorias, proteínas de estrés, factores de crecimiento y factor de transcripción NF-kB. Se estudiará el grado de correlación entre los valores fisiológicos y niveles de expresión génica analizados con el pronóstico.

EXPEDIENTE: 98/0846.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MARTÍNEZ TABOADA, VÍCTOR MANUEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL MARQUES DE VALDECILLA, SANTANDER.

TÍTULO: ARTERITES DE CÉLULAS GIGANTES Y POLIMIALGIA REUMÁTICA. ESTUDIO DE LOS

FACTORES GENÉTICOS (HLA-DRB1). INFLUENCIA DEL ENVEJECIMIENTO Y DE LAS PRODUCCIÓN DE HORMONAS SUPRARRENALES EN EL REPERTORIO DEL RECEPTOR DE LOS LINFOCITOS.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 5.995.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: A) Estudiar los alelos HLA-DR en pacientes con PmR y ACG. B) Determinar la influencia de la edad en la presencia de expansión clonal de linfocitos T en sangre periférica y su relación con la producción de hormonas secretadas por el cortex de las glándulas suprarrenales.

DISEÑO: Estudio retrospectivo y prospectivo. Tres años.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Servicios de Reumatología y Endocrinología de un Hospital Universitario.

SUJETOS: Pacientes con Arteritis de células gigantes, Polimialgia reumática, Artritis Reumatoide seronegativa y controles sanos.

INSTRUMENTALIZACIÓN: PCR, Southern blot, Citometría de flujo, RIA.

DETERMINACIONES: Determinación de los alelos HLA-DRB1, identificación de expansión clonal en linfocitos T de sangre periférica y determinaciones de hormonas producidas por la glándula suprarrenal.

EXPEDIENTE: 98/0952.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: SOLARES GONZÁLEZ, GUMERSINDO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL MARQUES DE VALDECILLA, SANTANDER.

TÍTULO: EVALUACIÓN DEL VOLUMEN SISTÓLICO Y FLUJO AORTIVO MEDIDO POR DOPPLER COMO FORMA DE MONITORIZAR "LA MÁXIMA HIDRATACIÓN" PARA MEJORAR LA FUNCIÓN DEL INJERTO DURANTE EL TRASPLANTE DE RIÑÓN.

DURACIÓN: 1 año.

IMPORTE: 4.631.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Evaluar el flujo aórtico (FAo) y el volumen sistólico (VSAo) medido mediante eco-Doppler esofágico como forma no invasiva, más fiable y segura de monitorizar "la máxima hidratación" en el trasplante renal (TR). El objetivo final será mejorar la función del injerto.

DISEÑO: Estudio de distribución aleatoria.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Modelo experimental animal.

SUJETOS DE ESTUDIO: 40 perros Beagle, distribuidos en 5 grupos.

INSTRUMENTACIÓN: Monitorización presiones de llenado cardíacas, PVC y PcP, por medio de un catéter en la

arteria pulmonar, cálculo gasto cardíaco por termodilución (Gct). Se colocará sonda esofágica para medir el FAo y VSAo. Se utilizarán 5 regímenes distintos de hidratación.

DETERMINACIONES: Se determinará la PVC, PcP, Gct, la FAo y la VSAo durante 10 momentos distintos durante el TR. Se extraerán muestras para determinar los niveles séricos de péptido natriurético y h.antidiurética.

PROVINCIA DE ALBACETE

EXPEDIENTE: 98/0062-02.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: INSAUSTI SERRANO, RICARDO.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE MEDICINA, ALBACETE.

TÍTULO: IMPORTANCIA DE LA DETECCIÓN PRECOZ DE HIPERAMONEMIA EN EL RECIÉN NACIDO: ESTUDIO ELECTROFISIOLÓGICO, CONDUCTUAL Y MORFOMÉTRICO DURANTE EL DESARROLLO EN LA RATA.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 6.765.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Estudio del efecto de la hiperamonemia durante el desarrollo en los centros nerviosos de la memoria (hipocampo y corteza entorrinal) en camadas de animales sometidos a hiperamonemia durante el desarrollo y con exposición progresivamente más prolongada a la ingestión postnatal de amonio. Se ha determinado que las camadas de animales hiperamonémicos presentan alteraciones en la función del receptor NMDA y en los fenómenos de potenciación de larga duración (LTP), los cuales son a su vez, la evidencia de los cambios sinápticos relacionados con la memoria. Datos recientes indican que animales hiperamonémicos adultos tienen alteraciones en el EEG del hipocampo, en la respuesta glial (GFAP), el patrón de la sinaptofisina, y la disminución de la capacidad de adquisición y retención de información espacial medida con el test de Morris. Todo ello sugiere que la exposición intraútero a niveles elevados de amonio puede interferir con el desarrollo y plasticidad propios de los centros nerviosos de la memoria. Y que pueden conducir a alteraciones estructurales permanentes en dichos centros. La verificación de esa hipótesis es nuestro objetivo.

DISEÑO: Los grupos se han diseñado de tal manera que suponen una exposición postnatal progresivamente más acentuada a la hiperamonemia. Grupo I: Ratas control, nacidas de madres normales y que siguen una dieta normal. Grupo II: Ratas nacidas de madres con una dieta de acetato de amonio que al nacimiento son puestas con madres nodrizas (alimentación normal). Grupo III: Ratas nacidas de madres hiperamonémicas que continúan en contacto con las madres hasta el destete, momento en que pasan a consumir una dieta normal. Grupo IV: Animales nacidos de madres hiperamonémicas a los que se conti-

núa suministrando amonio en su dieta después del destete. En todos los grupos habrá estudios electrofisiológicos, conductuales con el test de Morris y morfométricos por procedimientos estereológicos.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Departamento de Anatomía de la Universidad de Navarra.

SUJETOS DE ESTUDIO: Ratas de la cepa Wistar.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Tests de adquisición y retención de memoria espacial. Técnicas estereológicas y de trazado axonal para determinar variaciones morfológicas en la estructura del hipocampo y corteza entorrinal.

DETERMINACIONES: Los animales son examinados mediante tests de memoria espacial para determinar la adquisición y retención de información comparativamente con sus correspondientes controles. Estos animales posteriormente son examinados morfométricamente con técnicas estereológicas que determinarán: 1) la posible variación del volumen y número de neuronas en la corteza entorrinal e hipocampo; 2) la variación de la respuesta glial determinada por la GFAP y la glutamina sintetasa; 4) la variación en la densidad sináptica en el hipocampo (sinaptofisina); 5) la densidad de inervación de la fascia dentada mediante inyecciones de trazadores retrógrados en el hipocampo.

EXPEDIENTE: 98/0043-03E.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: CORCOLES JIMÉNEZ, PILAR.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL GENERAL DE ALBACETE, ALBACETE.

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

DURACIÓN: 1 año.

IMPORTE: 198.000 Pta.

RESUMEN:

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

DISEÑO: Estudio descriptivo.

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

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

INSTRUMENTACIÓN: Cuestionario autoadministrado a cada uno de los sujetos de estudio bajo la observación

directa de un investigador en cada uno de los centros de Atención Primaria, seleccionados al azar de entre todos los centros del territorio nacional.

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

EXPEDIENTE: 98/0714.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: CRESPO SÁNCHEZ, MARIA DOLORES.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL GENERAL DE ALBACETE, ALBACETE.

TÍTULO: ESTUDIO DEL EFECTO DE LA N-ACETILCISTEÍNA SOBRE LA ADHERENCIA BACTERIANA Y EL RIESGO DE INFECCIÓN EN BIOMATERIALES.

DURACIÓN: 2 años

IMPORTE: 2.951.300 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Valorar el efecto de la N-Acetilcisteína sobre el riesgo de infección de implantes metálicos por S.epidermidis.

DISEÑO: Sistema de test in vitro; estudio experimental en conejos, randomizado y prospectivo.

INSTRUMENTALIZACIÓN: In vitro: para comparar el grado de adhesión bacteriana bajo idénticas condiciones, se colocarán 9 cilindros de cada tipo de biomaterial en una suspensión bacteriana. La adherencia se determinará a las 1, 2, 6, 12, 24 y 48 horas tras la inoculación del germen. In vivo: 200 conejos New Zealand se distribuirán en 5 grupos. Habrá dos grupos experimentales (uno para cada tipo de implante estudiado) y tres grupos control (implante sin contaminación bacteriana, contaminación bacteriana sin implante y operación simulada). La suspensión bacteriana se instalará en la cavidad medular justo antes de introducir el implante.

DETERMINACIONES: Número de bacterias viables e índice de adhesión-colonización, en el estudio in vitro. En el estudio in vivo, se realizará un examen bacteriológico del hueso y del implante, y un examen histológico de cada pieza ósea.

EXPEDIENTE: 98/0918.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: VEGA GONZÁLEZ, GEMA.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL GENERAL DE ALBACETE, ALBACETE.

TÍTULO: ESTUDIO PROSPECTIVO LONGITUDINAL DEL INFARTO DE MIOCARDIO EN LA PROVINCIA

DE ALBACETE: MONITORIZACIÓN DE LA INCIDENCIA, LA TASA DE ATAQUE, LA LETALIDAD Y LA MORTALIDAD DE LA CARDIOPATÍA ISQUÉMICA ENTRE 1998 Y 2000.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 2.379.300 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Monitorizar las tasas de incidencia, de ataque, de mortalidad y de la letalidad a los 28 días del infarto de miocardio durante tres años (1998, 1999 y 2000) en la provincia de Albacete.

DISEÑO: Estudio observacional prospectivo y longitudinal.

ÁMBITO: En área sanitaria de Albacete, con una población de edad comprendida entre 25 y 74 años de 208.869 habitantes (342.889 en total). En la zona existe un Hospital de referencia y otros 4 hospitales o clínicas con capacidad para atender infartos (1 público y 3 de carácter privado).

SUJETOS: Todos los casos de infarto de miocardio mortales o no del área estudiada.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Se registrarán los infartos de miocardio mortales o no ocurridos en la zona de estudio. No se contabilizará ningún episodio ocurrido dentro de los 28 días desde el inicio de los síntomas de otro previo. Se registra activamente en los hospitales de referencia, y dos veces al año se consultan las historias clínicas de los casos atendidos en los otros hospitales o clínicas. Se revisan los certificados médicos de defunción.

DETERMINACIONES: Tasas de mortalidad, incidencia y ataque, y letalidad a 28 días.

PROVINCIA DE GUADALAJARA

EXPEDIENTE: 98/0445.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ARRIBA DE LA FUENTE, GABRIEL DE.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL GENERAL DE GUADALAJARA, GUADALAJARA.

TÍTULO: INFLUENCIA DE LA CICLOSPORINA A SOBRE EL ÍNDICE DE APOPTOSIS Y LA EXPRESIÓN GÉNICA DE LOS ENZIMAS ANTIOXIDANTES. EFECTO DE LA VITAMINA E.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 2.574.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Estudiar en corteza renal de ratas Wistar, las modificaciones que en la expresión génica de enzimas antioxidantes, genes implicados en procesos oxidativos y enzimas involucrados en la síntesis de eicosanoides vasoconstrictores, provoca el tratamiento con ciclosporina A (CyA). Evaluar el estado apoptótico de las células glome-

culares y su relación con el balance oxidativo. Además, se estudiará la modulación de los parámetros anteriores tras suplementación con antioxidantes exógenos (Vitamina E). **DISEÑO:** Caso-control. Duración 2 años.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Unidad de Investigación. Hospital General Universitario de Guadalajara.

SUJETOS DE ESTUDIO: Ratas Wistar macho divididas en cuatro grupos experimentales: Control, Vitamina E, Ciclosporina A y Vitamina E + Ciclosporina A.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Los animales del grupo Control recibirán el vehículo de la Ciclosporina A. El grupo de Vitamina E será suplementado durante 25 días con Vitamina E en el agua de bebida (0.05 mg/día). Los animales tratados con CyA recibirán 50 mg/kg/día mediante canulación oral. Finalmente el grupo Vit E + CyA será tratado con Vit E durante 25 días y recibirá durante los 10 últimos días tratamiento simultáneo con CyA (50 mg/kg/día).

DETERMINACIONES: Se analizará por Northern-blot la expresión génica de los enzimas Superóxido-dismutasa (isoformas constitutiva e inducible), Catalasa y Glutathion-peroxidasa. La expresión de Ciclo-oxigenasa (COX-1 y COX-2), Tromboxano-sintetasa y receptor del Tromboxano, también se determinará por Northern blot, mientras que para el bcl-2 y genes relacionados (bcl-xs y bcl-xl) se emplearán técnicas de RT-PCR. Finalmente, el índice de apoptosis se estudiará por citometría de flujo mediante método TUNEL.

EXPEDIENTE: 98/0860.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: PÉREZ DEL MOLINO MARTÍN, JESÚS.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL GENERAL DE GUADALAJARA, GUADALAJARA.

TÍTULO: CUIDADORES DE ENFERMOS CON DEMENCIA. IMPACTO DE UNA INTERVENCIÓN MEDICO-SOCIAL SOBRE SU CALIDAD DE VIDA Y EL CONSUMO DE RECURSOS SOCIOSANITARIOS.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 7.528.400 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Evaluar el impacto de una intervención médica y social sobre la utilización de recursos sociales y sanitarios por enfermos con demencia y en la calidad de vida de sus cuidadores principales.

DISEÑO: Ensayo aleatorio tipo caso-control.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Guadalajara capital.

SUJETOS DE ESTUDIO: Cuidadores principales de personas >=60 años diagnosticadas de demencia moderada-severa y atendidas en la Sección de Geriátrica del Hospital General en el año previo al estudio. Se requiere una muestra mínima de 120 sujetos.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Los cuidadores principales en

el grupo intervención se incluirán en un programa consistente en cursos de formación sobre la demencia, participación en grupos de auto-ayuda, apoyo por voluntariado entrenado, asistencia domiciliar especializada a sus familiares enfermos y servicio de consulta telefónica para situaciones de crisis. Esta actividad será realizada y coordinada por un médico especialista en Geriátrica a lo largo de un año. El grupo de control recibirá la asistencia sanitaria y social habitual en la zona.

DETERMINACIONES: Salud física (cuestionario OARS) y mental (cuestionario OARS y test de Hamilton), y percepción subjetiva de "carga" (cuestionario de Zaritt) en el cuidador. Tasas de institucionalización y mortalidad, visitas a servicios de urgencias, hospitalizaciones y consumo de fármacos en los enfermos con demencia. El seguimiento se realizará por un entrevistador "ciego" a lo largo de un año.

PROVINCIA DE TOLEDO

EXPEDIENTE: 98/0005-02.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ALGARA PLANA, PATROCINIO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL VIRGEN DE LA SALUD, TOLEDO.

TÍTULO: PROGRESIÓN NEOPLÁSICA EN LINFOMA T CUTÁNEO (MF Y SS).

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 13.046.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Analizar alteraciones genéticas en genes supresores e inhibidores de Kinasas dependientes de Ciclinas (CDKs) en fases avanzadas de Linfomas T cutáneos.

DISEÑO: Identificación de alteraciones genéticas en Linfomas T cutáneos con progresión.

ÁMBITO: Áreas de influencia del Hospital 12 de Octubre de Madrid y Hospital Virgen de la Salud de Toledo.

SUJETOS DE ESTUDIO: Se van a estudiar un total de 160 biopsias de pacientes con MF, 133 son MF en placa, 27 MF tumor y de las cuales 20 muestras son MF en placa + tumor.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Expresión de las proteínas mediante IHQ automatizada. PCR-SSCP para la detección de mutaciones génicas. Análisis de inestabilidad de microsatélites por PCR. Southern Blot y/o PCR para detección de metilación del gen p16. Adhesión a Kinasas de p27 mediante coinmunoprecipitación.

DETERMINACIONES: Expresión anómala de las proteínas objeto de estudio. Localización de mutaciones, delecciones y metilación de los genes a estudiar.

EXPEDIENTE: 98/0066-03.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MARTÍNEZ MARTÍNEZ, BEATRIZ.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL VIRGEN DE LA SALUD, TOLEDO.

TÍTULO: EVALUACIÓN DE LOS FACTORES DE RIESGO INFECCIOSOS, AMBIENTALES E IATROGÉNICOS EN LA ETIOLOGÍA DE LOS LINFOMAS. ESTUDIO MULTICÉNTRICO EUROPEO (EUROLYMPH).

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 3.338.500 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Evaluar los factores de riesgo infecciosos y ambientales en la etiología de distintos grupos de linfomas. Identificar el valor pronóstico de la infección por el virus Epstein-Barr. Continuar la monitorización de las tasas de incidencia de linfomas en Tarragona.

DISEÑO: a) Estudio epidemiológico caso-control; b) Estudio de tendencias temporales.

ÁMBITO DE ESTUDIO: A) Multicéntrico español (Barcelona, Tarragona, Toledo y Madrid) y multicéntrico europeo (distintas áreas geográficas de Inglaterra, Francia, Alemania, Finlandia, Holanda). B) Registros poblacionales de cáncer (Tarragona, Inglaterra, Francia, Finlandia, Holanda, Italia).

SUJETOS DE ESTUDIO: A) Casos consecutivos de linfomas diagnosticados por primera vez en los centros participantes (N=555) y controles hospitalarios apareados por edad, sexo y centro de tratamiento (N=555). B) Casos diagnosticados de linfoma durante el periodo 1984-95.

INSTRUMENTOS: A) Entrevista personalizada; muestras de suero y biopsias (para los casos) de la zona tumoral (tejido fresco y bloques de parafina). Seguimiento clínico-serológico de un año de los casos. Análisis de regresión logística para la estimación de odds ratio para cada factor de interés y de Hazard ratio para estimar valor pronóstico. B) Análisis de tendencias temporales. Regresión logística de Poisson.

DETERMINACIONES: A) Inmunofenotipaje. Anticuerpos en suero a EBV (ELISA, Inmunoblot), HIV, Hepatitis C (RT-PCR), Herpes-8 (PCR). Determinación de proteínas del EBV y Herpes-8 por PCR y por RT-PCR (EBNA1, EBNA2, LMP1, Zebra) en biopsias. Helicobacter pylori, genotipo por PCR y test del aliento urea 13C. B) Tasas de incidencia estandarizadas por edad. Porcentaje cambio anual.

PROVINCIA DE SALAMANCA

EXPEDIENTE: 98/0313.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: LAZO-ZBIKOWSKI TARACENA, PEDRO ALFONSO.

CENTRO Y LOCALIDAD: CENTRO DE INVESTIGACIÓN DEL CÁNCER, SALAMANCA.
TÍTULO: ALTERACIONES GENÉTICAS RECURRENTE EN CARCINOMA DE CERVIX.
DURACIÓN: 3 años.
IMPORTE: 22.110.000 Pta.

RESUMEN:

El cáncer es consecuencia de la acumulación secuencial de alteraciones genéticas o mutaciones que afectan a genes que contribuyen al fenotipo tumoral. En tumores específicos las alteraciones genéticas son frecuentemente recurrentes. Muchas de estas alteraciones son somáticas y se detectan como translocaciones, integraciones virales, mutaciones puntuales o deleciones. El carcinoma de cuello uterino está asociado al virus de papiloma y es el segundo en número de casos a nivel mundial en mujeres. El ADN viral está integrado en el genoma de la célula tumoral, tanto en tumor primario como en metástasis, y su localización presenta un patrón de recurrencia. Nosotros utilizaremos esta integración viral recurrente para detectar y clonar nuevos genes implicados en el fenotipo tumoral. En este proyecto estudiaremos y caracterizaremos las regiones cromosómicas humanas 12q14-15 y 3p14.2 frecuentemente alterados en tumores de cervix. En la región 12q14-15 hemos identificado un locus, PAL2, y nos proponemos ahora identificar y caracterizar la unidad transcripcional correspondiente. En 3p14.2 hay pérdida de heterocigosidad e integración viral, nuestros estudios preliminares sugieren que el gen FHIT está alterado y nos proponemos caracterizar estas alteraciones y sus consecuencias biológicas. Además se desarrollará un abordaje para el clonaje de nuevos sitios de integración de muestras de tumor primario.

EXPEDIENTE: 98/1156.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: GONZÁLEZ DÍAZ, MARCOS.
CENTRO Y LOCALIDAD: COMPLEJO HOSPITALARIO DE SALAMANCA, SALAMANCA.
TÍTULO: ALTERACIONES MOLECULARES EN LEUCEMIAS MIELOBLÁSTICAS AGUDAS. ANÁLISIS DE LAS TRASLOCACIONES CROMOSÓMICAS MEDIANTE LA REACCIÓN EN CADENA DE LA POLIMERASA (PCR) COMO TÉCNICA DE DETECCIÓN DE ENFERMEDAD RESIDUAL MÍNIMA (ERM).
DURACIÓN: 2 años.
IMPORTE: 3.300.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: Estudio molecular de las t(15;17), t(8;21), inv(16) y de las alteraciones de la región 11q23 (gen MLL) en una serie no seleccionada de leucemias mieloblásticas agudas (LMA) para analizar su incidencia y sus correlaciones clínico-biológicas, morfológicas (FAB) y fenotípicas. Además se valorará su utilidad en el diagnóstico de enfermedad residual mínima (ERM).

PACIENTES: 150 pacientes consecutivos de nuevo diag-

nóstico procedentes del Hospital Clínico Universitario de Salamanca y de los hospitales de Seguridad Social de Castilla y León. La duración del estudio será de dos años.

MÉTODOS: El análisis de las t(15;17), t(8;21) e inv(16) se realizará a partir de RNAm que se transformará en cDNA mediante transcripción inversa seguido de PCR (RT-PCR). El estudio de la región cromosómica 11q23 se realizará mediante Southern-blot usando sonda de cDNA de 0,8Kb correspondiente al gen MLL.

EXPEDIENTE: 98/1161.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: HERNÁNDEZ RIVAS, JESÚS MARIA.
CENTRO Y LOCALIDAD: COMPLEJO HOSPITALARIO DE SALAMANCA, SALAMANCA.
TÍTULO: ESTUDIO MEDIANTE CARIOTIPO ESTECTRAL EN COLORES DE LAS ALTERACIONES CITOGENÉTICAS EN MIELOMA MÚLTIPLE Y EN GAMMAPATIAS MONOCLONALES DE SIGNIFICADO INCIERTO.
DURACIÓN: 2 años.
IMPORTE: 5.280.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: 1. Estudiar las alteraciones citogenéticas mediante cariotipaje espectral en colores (CEC) en pacientes con mieloma múltiple (MM) y compararlas con las de pacientes con gammapatía monoclonal de significado incierto (GMSI). 2. Reconocer nuevas alteraciones genéticas mediante el uso del CEC. 3. Comparar los resultados obtenidos por el CEC con los hallazgos citogenéticos, de hibridación in situ y de hibridación genómica comparada. 4. Analizar si las alteraciones detectadas mediante el CEC condicionan el pronóstico del mieloma.

DISEÑO: Estudio prospectivo y retrospectivo de casos consecutivos con mieloma múltiple y gammapatía monoclonal esencial de nuevo diagnóstico. Duración del estudio: dos años. Se dispone de un archivo de casos ya estudiados a nivel citogenético con seguimiento clínico superior a 3 años.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: La red de Hospitales de Castilla y León. Cobertura aproximada 2 millones de habitantes.

SUJETOS DE ESTUDIO: Pacientes diagnosticados "de novo" de MM y de GMSI cuyas muestras son remitidas para diferentes estudios hematológicos al Servicio de Hematología del Hospital Universitario de Salamanca. Se estudiarán aproximadamente 70 pacientes con MM y 30 con GMSI.

INSTRUMENTALIZACIÓN: 1. Cada muestra de médula ósea de pacientes con MM o GMSI remitida a nuestro Servicio será procesada y analizada de acuerdo con las técnicas de citogenética y de hibridación in situ, que de forma convencional se realizan en nuestro laboratorio. 2. A partir de las metafases obtenidas se efectuarán estudios de cariotipaje espectral en colores a todos los pacientes con MM/GMSI y metafases analizables. Para ello se dis-

pone de una cámara espectroscópica adaptada a un microscopio de fluorescencia.

DETERMINACIONES: 1. Alteraciones cromosómicas recurrentes por citogenética convencional en el MM y GMSI. 2. Alteraciones cromosómicas recurrentes por cariotipaje espectral en colores. 3. Anomalías cromosómicas detectadas por HGC. 4. Estudio de los parámetros clínico-biológicos más relevantes del MM, incluyendo fase de síntesis, contenido de ADN e inmunofenotipo. 5. En todos los enfermos se relacionarán los resultados obtenidos por el CEC con los parámetros que tienen importancia pronóstica contrastada (Beta-2 microglobulina, Proteína C reactiva, porcentaje de células en fase S, hemoglobina, creatinina...).

EXPEDIENTE: 98/1171.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: LOZANO SÁNCHEZ, FRANCISCO.

CENTRO Y LOCALIDAD: COMPLEJO HOSPITALARIO DE SALAMANCA, SALAMANCA.

TÍTULO: TRANSLOCACIÓN BACTERIANA INDUCIDA POR UNA PRÓTESIS VASCULAR Y UNA AGRESIÓN SECUNDARIA. MODULACIÓN DE LA RESPUESTA INFLAMATORIA SISTÉMICA PRIMARIA Y SECUNDARIA MEDIANTE ÓXIDO NÍTRICO E IMPLANTES ANTIBIÓTICOS.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 3.833.500 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Eficacia preventiva del óxido nítrico (ON) y de implantes antibióticos (A), sobre la contaminación de una prótesis intraabdominal (P), inducida por translocación bacteriana (TB).

DISEÑO: Grupos: 1) Simulado (laparotomía+aceite mineral); 2) Control: P+Zymosan (ZY); 3) Ensayo I (P+ZY+ON); 4) Ensayo II (P+ZY+A) y 5) Ensayo III (P+ZY+ON+A).

SUJETOS DE ESTUDIO: Rata Wistar (machos, 250-275 g sometidos a dieta estándar no suplementada), repartidos aleatoriamente en 6 grupos de 6 animales (referidos + grupo de mortalidad).

INSTRUMENTALIZACIÓN: Anestesia y laparotomía. Implantación intraperitoneal de P (dacrón-colágena). Inyección intraperitoneal de ZY-vehiculado en aceite mineral (48 h post-cirugía). Inyección iv de ON (post-anestesia) y/o implantación intraperitoneal de A (gentamicina en esponja de colágeno), según los grupos del diseño. Cirugía en condiciones de asepsia. Obtención de especímenes y traslado al laboratorio.

DETERMINACIONES: a) supervivencia (7 días); b) microbiología (¿TB en g. mesentéricos, hígado, riñón, sangre y prótesis?); c) histología (microscopía óptica y electrónica en pared intestinal, tejido hepático y renal); d) infiltración neutrofílica (mieloperoxidasa en tejido hepático y renal); e) mediadores químicos de la inflamación (Factor de necrosis tumoral- α , Interleucina-1 e Interferón-g en suero); f) Radicales libres de oxígeno (Superóxido dismutasa, cata-

lasa, glutatión peroxidasa y anión superóxido en tejido hepático y renal) y g) Expresión de moléculas de adhesión celular en hígado (técnicas de inmunohistoquímica, de Western y Northern blot, para ICAM-1, PECAM-1, VCAM-1 y P-selectina).

EXPEDIENTE: 98/1184.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: CAÑIZO FERNÁNDEZ-ROLDAN, CONSUELO JUANA DEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE MEDICINA, SALAMANCA.

TÍTULO: ESTUDIO MEDIANTE INMUNOFENOTIPO Y CULTIVOS CELULARES DE SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 7.537.200 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Demostrar la influencia pronóstica del estudio inmunofenotípico y cultivos celulares en los Síndromes Mielodisplásicos, tanto en supervivencia global como en la transformación a Leucemia Aguda.

SUJETOS DE ESTUDIO: Entre 75-100 pacientes con S.M.D. clasificados por criterios F.A.B., analizados mediante cultivos e inmunofenotipo.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Se realiza el estudio del inmunofenotipo por marcaje directo con anticuerpos monoclonales en tres fluorescencias marcando: HLA-DR / CD13 / CD45, CD34 / CD33 / CD38, CD15 / CD34 / HLADR, CD15 / CD34 / CD64. Se realiza el análisis de la muestra mediante dos adquisiciones, la primera la celularidad total de cada tubo y una segunda en la que se realizan ventanas por HLA-DR, CD34 y CD38 en los tubos que corresponda de esa manera se analizarán al menos 300.000 células. Así mismo se realizarán ensayos clonogénicos para CFU-GM en la muestra de M.O. utilizando como estimulantes Medio Condicionado Leucocitario, y factores de crecimiento G y GM, para analizar el crecimiento al diagnóstico tanto autónomo como estimulado.

OBJETIVOS: Estudiar la presencia de alteraciones inmunofenotípicas de pacientes con S.M.D., valorando la repercusión de estas en el pronóstico tanto en cuanto a supervivencia como a transformación leucémica y determinar la relación existente entre estas y el tipo de crecimiento "in vitro" (analizando mediante cultivos celulares).

EXPEDIENTE: 98/1359.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MIRALLES GARCÍA, JOSÉ MANUEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE MEDICINA, SALAMANCA.

TÍTULO: CARACTERIZACIÓN DE ANOMALÍAS MOLECULARES EN PACIENTES CON BOCIO SIMPLE.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 11.220.000 Pta.

RESUMEN:

El bocio simple, entendido como todo aumento de tamaño de la glándula tiroidea que no es consecuencia de un proceso inflamatorio o neoplásico y que se acompaña de un estado hormonal eutiroides, constituye un problema médico y social de primera magnitud. La enfermedad se encuentra ampliamente difundida a nivel mundial y su elevada prevalencia, al menos 200 millones de personas según estimaciones de la OMS, ponen de manifiesto la magnitud del problema. Hasta el momento actual se desconoce la causa de la mayoría de los casos de bocio simple esporádico. La reciente descripción por nuestro grupo de anomalías en los genes de la tiroglobulina y tiroperoxidasa en algunos casos de bocio simple sugiere que anomalías en los diferentes genes implicados en la hormonogénesis tiroidea pueden estar implicados en el desarrollo de la enfermedad. Por ello con el presente proyecto nos proponemos estudiar la organización de los genes de la tiroperoxidasa, desyodasa de tiroxina tipo I y proteína transportadora de yodo tiroideo en pacientes con bocio simple.

PROVINCIA DE SEGOVIA

EXPEDIENTE: 98/0206.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: HERNÁNDEZ MARTÍN, JOSÉ MARIANO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL GENERAL DE SEGOVIA, SEGOVIA.

TÍTULO: ESTUDIO DE LA CORRELACIÓN ENTRE PARÁMETROS BIOQUÍMICOS DE REABSORCIÓN/FORMACIÓN ÓSEA Y NIVELES SÉRICOS DE CITOQUINAS IMPLICADAS EN LA LESIÓN ÓSEA Y EXPANSIÓN DEL CLON TUMORAL DEL MIELOMA MÚLTIPLE.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 10.219.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Profundizar en el conocimiento de la patogenia de la lesión ósea del MM, a través del estudio de la correlación entre parámetros bioquímicos de reabsorción/formación ósea y niveles séricos de citoquinas implicadas en la expansión del clon tumoral y la alteración ósea.

DISEÑO: Estudio prospectivo, controlado, no aleatorizado.

ÁMBITO: Comunidad Autónoma de Castilla-León (2.545.924 habitantes, según Censo de 1991).

SUJETOS DE ESTUDIO: 100 pacientes con Mieloma Múltiple (MM). 30 pacientes con Gammapatía monoclonal de significado desconocido (MGUS). Grupos controles: 50 pacientes con osteoporosis primaria y 50 sujetos sanos.

INSTRUMENTACIÓN: A los enfermos de nuevo diagnóstico de MM y MGUS, antes de comenzar tratamiento, se les extraerá 10 cc de suero y se recogerán 10 cc de orina de la 2ª micción de la mañana. Estas muestras serán congeladas

a -20°C y trasladadas cada 6 meses de forma urgente y sin descongelar a la Unidad de Investigación del Complejo Hospitalario de Segovia y al Servicio de Bioquímica del Hospital Clínico - Universitario de Salamanca.

DETERMINACIONES: En suero: interleuquina-6 (IL-6), interleuquina-1β (IL-1β), Factor de necrosis tumoral-α (TNF-α), Factor de necrosis tumoral-β (TNF-β), receptor soluble de interleuquina-6 (sIL-6R), oncostatina M (OSM), osteocalcina. Estas determinaciones se realizarán por técnica de enzimoimmunoanálisis. En orina: piridinolina libre y total, deoxipiridinolina libre y total. Se realizarán por técnica de cromatografía líquida de alta resolución.

EXPEDIENTE: 98/1263.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: LÓPEZ PÉREZ, JUAN DE MATA.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL GENERAL DE SEGOVIA, SEGOVIA.

TÍTULO: UTILIDAD DE LA HORMONA DE CRECIMIENTO EN LOS SÍNDROMES

POSTRESECCIÓN EN LA RATA GERIÁTRICA.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 3.290.100 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Comprobar el efecto proliferativo de la hormona de crecimiento recombinante humana en la mucosa intestinal tras una resección masiva de intestino delgado en la rata vieja.

DISEÑO: Experimental.

SUJETOS DE ESTUDIO: Ratas Wistar macho viejas (20 meses).

INSTRUMENTALIZACIÓN: Control-laparotomía o resección de intestino delgado del 80% y tratamiento con suero salino u hormona de crecimiento (HC) diariamente durante 7 días (total 8 grupos; n=8/grupo).

DETERMINACIONES: Verificación del estado proliferativo intestinal mediante técnicas de histomorfometría y proliferación celular (PCNA). Niveles plasmáticos de somatostatina, HC e IGF-1.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Unidad de Investigación del Hospital General de Segovia. Servicio de Cirugía Experimental del Hospital "La Paz". Dpto. Morfología de la Facultad de Medicina, UAM. Servicio de Gastroenterología del Hospital "La Paz".

PROVINCIA DE VALLADOLID

EXPEDIENTE: 98/0079-03.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: RUIZ COSIN, CARMELO.

CENTRO Y LOCALIDAD: CONSEJERÍA DE SANIDAD Y BIENESTAR SOCIAL, VALLADOLID.
TÍTULO: LA ENFERMEDAD MENINGOCÓCICA EN CASTILLA Y LEÓN. CAMBIO EN SU PATRÓN ETIOLÓGICO COMO PROBLEMA DE SALUD EMERGENTE.
DURACIÓN: 1 año.
IMPORTE: 825.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO GENERAL: Caracterizar el patrón epidemiológico de la enfermedad meningocócica en Castilla y León durante el período 1990-1997.

DISEÑO: Estudio retrospectivo de los casos incidentes de enfermedad meningocócica ocurridos en Castilla y León durante el período 1990-1997.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Población residente en el territorio autonómico, durante el período 1990-1997.

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

EXPEDIENTE: 98/0270.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: TEJEDOR MUÑOZ, JESÚS MIGUEL.
CENTRO Y LOCALIDAD: DELEGACIÓN DE SANIDAD, VALLADOLID.
TÍTULO: APLICACIÓN DEL CICLO DE MEJORA CONTINUA AL ESTUDIO DE ADECUACIÓN DE INGRESOS Y ESTANCIAS HOSPITALARIAS.
DURACIÓN: 2 años.
IMPORTE: 1.237.500 Pta.

RESUMEN:

Se trata de identificar la utilización inapropiada de recursos hospitalarios con el objeto de diseñar intervenciones selectivas que disminuyan el uso inadecuado y medir su impacto real. Desarrollar valores estándares de Estancia Media ajustado por uso adecuado para determinados GDRs es otro de nuestros objetivos.

El estudio retrospectivo se llevará a cabo en un hospital general, de agudos, de 400 camas sobre una muestra de altas producidas durante el primer semestre de 1997, para 4 GDRs quirúrgicos.

El instrumento que se utiliza en la revisión es el Appropriateness Evaluation Protocol (AEP) ampliamente validado.

EXPEDIENTE: 98/1412.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: CALONGE CANO, MARGARITA.
CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE MEDICINA, VALLADOLID.
TÍTULO: TRASPLANTE DE CONJUNTIVA HUMANA CULTIVADA: BÚSQUEDA DE UN SOPORTE BIOLÓGICO Y DE UN MÉTODO DE CONSERVACIÓN PROLONGADA.
DURACIÓN: 3 años.
IMPORTE: 6.726.500 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Basados en un sistema de superficie ocular (conjuntival) humana ya desarrollado in vitro y publicado por este grupo de trabajo, se pretende, como continuación, adecuar un soporte biológico (polímero biodegradable) con las características adecuadas para permitir la supervivencia y manipulación del sistema in vitro mencionado. Además, se pretende encontrar la manera óptima de almacenarlo sin que se alteren sus características biológicas y funcionales, de manera que pueda ser utilizado en el futuro como un "tejido para trasplantar" in vivo, a la superficie ocular humana en todas aquellas enfermedades graves de la superficie ocular que así lo requiriesen.

DISEÑO: Búsqueda de un polímero biodegradable que sirva de soporte a un sistema in vitro de epitelio conjuntival humano (ya desarrollado), de manera que se garantice su viabilidad, su capacidad proliferativa y su correcta manipulación. Posteriormente, se probarán distintos métodos que permitan su conservación prolongada sin alterar los parámetros citados.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Polímeros biológicos y biodegradables. Sistemas de conservación de material biológico. Sistema epitelial in vitro humano ya desarrollado. El estudio se realizará principalmente en el Laboratorio de Cultivos del IOBA, formando parte de un proyecto más amplio ya iniciado (hace 4 años) y que se prolongará 5 años más, pidiendo subvención en este proyecto para los próximos 3 años.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Se usarán las técnicas básicas de un laboratorio de cultivos celulares, así como diversas técnicas de microscopía (de contraste de fase, óptico y electrónico, tanto de transmisión como de barrido) y la tecnología implicada en la conservación de muestras biológicas.

DETERMINACIONES: Evaluación microscópica y mediante diversas técnicas de viabilidad celular de la capacidad proliferativa adecuada de las células conjuntivales sobre los soportes biológicos elegidos, así como durante y tras la permanencia en los diversos métodos de conservación que se prueben.

EXPEDIENTE: 98/1373.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: MERAYO LLOVES, JESÚS MANUEL.
CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE MEDICINA, VALLADOLID.

TÍTULO: DESARROLLO DE UN MODELO EXPERIMENTAL DE QUERATECTOMIA FOTORREFRACTIVA CON LÁSER EXCIMER PARA EL ESTUDIO DE LA EFECTIVIDAD DE MODULADORES DE LA CICATRIZACIÓN CORNEAL.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 5.577.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Desarrollar un modelo experimental de queratectomía fotorrefractiva con láser excimer (PRK) y ensayar la eficacia de moduladores de la cicatrización corneal.

DISEÑO: Estudio experimental de biopsias corneales de gallina con grupos experimentales y controles que serán evaluados de forma enmascarada.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Muestras representativas de los grupos experimentales animales.

ANIMALES DE ESTUDIO: Gallina común sometida a PRK tratadas con esteroides, derivados del quitosano y del ácido hialurónico.

INSTRUMENTACIÓN: Evaluación de la transparencia corneal mediante observación clínica y análisis digital de imágenes. Evaluación anatomopatológica mediante histología clásica, inmunohistoquímica (IHQ) y microscopía electrónica de transmisión (MET).

DETERMINACIONES: Transparencia corneal, profundidad y diámetro de la ablación corneal, estudio histológico por microscopía de luz, IHQ para células inflamatorias, estudio MET y determinación de los niveles del fármaco problema.

EXPEDIENTE: 98/0279.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: FERNÁNDEZ GONZÁLEZ, ÁNGEL LUIS.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO VALLADOLID, VALLADOLID.

TÍTULO: SÍNDROME DE RESPUESTA INFLAMATORIA SISTÉMICA EN PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGÍA CARDIACA CON DERIVACIÓN CARDIOPULMONAR TOTAL, EFECTO DE LA LEUCOPLASMAFERESIS PREOPERATORIA.

DURACIÓN: 1 año.

IMPORTE: 1.501.500 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Evaluar el efecto de la leucoplasmaplaquetoféresis preoperatoria sobre la respuesta inflamatoria en pacientes intervenidos de cirugía cardíaca bajo circulación extracorpórea.

DISEÑO: Estudio prospectivo, observacional.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Hospital Universitario de Valladolid.

SUJETOS DE ESTUDIO: 30 pacientes sometidos a cirugía coronaria bajo circulación extracorpórea distribuidos en 2 grupos. Grupo de 15 pacientes con angina estable a los que se realizará autotransfusión de sangre mediante extracción con hemodilución normovolémica preoperatoria y aféresis celular del modo habitual (grupo estudio n=15). Grupo de 15 pacientes con angina inestable a los que no se realizará autotransfusión de sangre debido a su inestabilidad clínica y que serán considerados grupo control (grupo control n=15).

INSTRUMENTALIZACIÓN: En ambos grupos igual técnica quirúrgica y anestésica. Circulación extracorpórea con derivación cardiopulmonar total, hipotermia moderada, pinzamiento aórtico e isquemia miocárdica global y paro electromecánico del corazón mediante cardioplejia anterógrada. En el grupo estudio extracción del 25-30% del volumen sanguíneo inmediatamente antes de iniciar la circulación extracorpórea y fraccionamiento del mismo mediante centrifugación en tres componentes: plasma, eritrocitos y leucocitos+plaquetas. Reinfusión de plasma, leucocitos y plaquetas al finalizar la circulación extracorpórea.

DETERMINACIONES: En ambos grupos extracción de muestras de sangre para recuento celular y obtención de plasma para determinaciones analíticas: basal, 5 min y 60 min después de iniciar la circulación extracorpórea, 5 min, 2 h, 6 h y 16 h después de finalizada la circulación extracorpórea. Almacenamiento de muestras de plasma y determinación posterior de factor de necrosis tumoral- α , interleukinas 1- β y 6, elastasa leucocitaria, β -tromboglobulina, fracción C3a del complemento, fosfolipasa A2 y proteínas totales. Estudio clínico de parámetros hemodinámicos y función pulmonar en el postoperatorio inmediato.

EXPEDIENTE: 98/0035-02.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: GIRALDO ARGUELLO, ANTONIO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO VALLADOLID, VALLADOLID.

TÍTULO: PROFILAXIS MEDICA DE LA VITREORRETINOPATÍA PROLIFERANTE.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 3.740.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Identificar en los pacientes con desprendimientos regmatógenos de la retina (DRR), los factores de riesgo pre, intra y postquirúrgicos para el desarrollo de una vitreorretinopatía proliferante (VRP). Identificar en muestras obtenidas tras vitrectomía, en humanos con VRP, la presencia de marcadores de la activación de los macrófagos.

DISEÑO: Estudio clínico retrospectivo de pacientes con DRR. Estudio prospectivo de pacientes a los que se les va a someter a cirugía convencional del desprendimiento de retina. Obtención de muestras de vítreo en pacientes sometidos a vitrectomías terapéuticas.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Unidades de retina y vítreo del Hospital Universitario de Valladolid.

SUJETOS DE ESTUDIO: Para los estudios retrospectivo y prospectivo, pacientes con DRR intervenidos o por intervenir. Para el análisis de muestras, pacientes con VRP, DRR, u otras patologías, sometidos a vitrectomías.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Tres investigadores revisarán las Hª Cª del archivo central de pacientes. El jefe de la unidad de retina rellenará un protocolo para los pacientes nuevos que acudan con el diagnóstico de DRR. Los cirujanos de la unidad de vítreo obtendrán las muestras de las vitrectomías y rellenarán una hoja de recogida de datos de cada paciente.

DETERMINACIONES: Los datos y las muestras serán analizados por el Instituto Universitario de Oftalmología Aplicada de la Universidad de Valladolid.

EXPEDIENTE: 98/1306.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: GONZÁLEZ FAJARDO, JOSÉ ANTONIO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO VALLADOLID, VALLADOLID.

TÍTULO: MONITORIZACIÓN DE POTENCIALES EVOCADOS DURANTE LA ISQUEMIA MEDULAR ESPINAL.

DURACIÓN: 1 año.

IMPORTE: 880.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: 1) Desarrollo de un método de monitorización de potenciales evocados motores que evite la estimulación eléctrica cortical o intratecal y pueda ser clínicamente aplicable para la detección y predicción intraoperatoria de paraplejía. 2) Evaluar la eficacia y correlación clínica de la monitorización de potenciales evocados somatosensoriales (SSEP), espinales (EEP) y motores (MEP) durante la isquemia medular espinal.

DISEÑO: Modelo experimental de isquemia medular espinal mediante clampaje aórtico.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Laboratorio de Cirugía Experimental.

SUJETOS DE ESTUDIO: 30 conejos Neo-Zelandeses.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Se utilizará un modelo de isquemia medular espinal en el conejo mediante el clampaje aórtico infrarrenal durante 21 minutos. Electrodo de registro o estimulación se situarán en: T3-T4 (torácicos), L3-L4 (lumbares), nervio ciático y músculo glúteo. Tras un registro basal, los potenciales evocados (SSEP, EEP, MEP) serán monitorizados continuamente durante el periodo de clampaje aórtico y 30 minutos posteriores de reperusión. Finalmente, los animales serán evaluados neurológicamente a las 24 horas y una porción de médula espinal será extraída para su análisis histopatológico.

DETERMINACIONES: De acuerdo al estatus clínico postoperatorio, los animales serán considerados en dos categorías: 1) normales, o 2) parapléjicos. El resultado neuro-

lógico se correlacionará con los hallazgos histológicos y los registros de potenciales evocados, para de este modo calcular la sensibilidad, especificidad y valor predictivo de cada uno de los tests.

EXPEDIENTE: 98/1354.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MANZANAS LEAL, LUCIA.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO VALLADOLID, VALLADOLID.

TÍTULO: EFECTO ANTIOXIDANTE DE LA N-ACETIL CISTEÍNA (NAC) EN LAS SOLUCIONES DE IRRIGACIÓN INTRAOCULAR PARA VITRECTOMÍA MEDIANTE DETERMINACIÓN DE LA ACTIVIDAD DE ENZIMAS DEL CICLO DEL GLUTATION Y PEROXIDACIÓN LIPÍDICA.

DURACIÓN: 1 año.

IMPORTE: 2.117.500 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: 1. Determinación de las vías metabólicas activadas en la utilización del precursor NAC por los tejidos oculares mediante enzimas del ciclo del glutatión. 2. Estimación de la reducción de los niveles de lipoperoxidación secundaria a la incorporación de NAC mediante la determinación de malonilaldehído (MDA).

DISEÑO: Modelo experimental en conejos albinos.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Instituto de Oftalmobiología Aplicada (IOBA). Facultad de Medicina. Departamento de Química Analítica. Facultad de Ciencias. Valladolid.

INSTRUMENTACIÓN: 7 grupos de 10 conejos cada uno. Grupo 1 y grupo 2, grupos control de los distintos parámetros de estudio. Grupo 3: Vitrectomía con NAC como precursor y determinación de glutatión reducido (GSH), glutatión oxidado (GSSG) y cisteína a las 3 horas post-vitrectomía. Grupo 4: Vitrectomía con NAC para determinación de GSH, GSSG y cisteína a las 48 horas post-vitrectomía. Grupo 5: Vitrectomía con NAC y determinación de enzimas a las 3 horas post-vitrectomía. Grupo 6: Vitrectomía y determinación de enzimas a las 48 horas. Grupo 7: Vitrectomía con NAC y determinación de malonilaldehído (MDA) a las 48 horas post-vitrectomía. En todos los grupos se extraerán el cristalino, la retina y el vítreo para análisis de sus componentes.

DETERMINACIÓN: A) GSH, GSSG y cisteína mediante cromatografía líquida de alta resolución (HPLC). B) Malonilaldehído (MDA) mediante un kit comercial para determinación de lipoperoxidos. C) Glutatión reductasa (GR) mediante un kit comercial para la determinación del enzima. D) Glutatión sintetasa (GS) mediante un método indirecto que utiliza la conversión por el enzima del fósforo inorgánico.

EXPEDIENTE: 98/0827.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: CIRIA LLORENS, GERMAN.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL RÍO HORTEGA, VALLADOLID.
TÍTULO: DIFERIMIENTO VENOSO SELECTIVO DEL COLGAJO MIOCUTÁNEO TRANSVERSO DEL RECTO ABDOMINAL (TRAM) EN LA RATA. UN NUEVO MÉTODO PARA REDUCIR EN RIESGO DE NECROSIS PARCIAL EN EL TRAM.
DURACIÓN: 1 año.
IMPORTE: 1.760.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Analizar los efectos del diferimiento vascular selectivo venoso sobre los diferentes territorios cutáneos de los colgajos axiales cutáneos y músculo-cutáneos en dos modelos experimentales en la rata: el colgajo epigástrico extendido y el colgajo TRAM caudalmente basado respectivamente.

DISEÑO: Estudio comparativo con dos controles para cada modelo experimental: el colgajo convencional y el colgajo diferido clásico (arterial y venoso).

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Trabajo de cirugía experimental a desarrollar en el quirófano experimental del Departamento de Cirugía de la Facultad de Medicina de Valladolid.

SUJETOS DE ESTUDIO: 54 ratas Wistar de 400-450 g de peso divididas en seis subgrupos, tres para cada modelo experimental (dos grupos controles y un caso).

INSTRUMENTALIZACIÓN: Disección quirúrgica de los diferentes modelos de colgajos con la ayuda del microscopio quirúrgico.

DETERMINACIONES: Cálculo de la superficie necrosada del colgajo informáticamente con el programa Orthographics Matemática, Inc. a partir de fotografías escaneadas. El estudio estadístico de los resultados se llevará a cabo con el análisis unidireccional de la varianza y el test de la t pareada de Turkey.

EXPEDIENTE: 98/0991.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: REDONDO GONZÁLEZ, LUIS MIGUEL.
CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL RÍO HORTEGA, VALLADOLID.
TÍTULO: ESTUDIO EXPERIMENTAL EN LA RECONSTRUCCIÓN MANDIBULAR DE LA RATA CON ALOINJERTOS DE HUESO DESMINERALIZADO EN COMBINACIÓN CON MEMBRANAS OSTEORREGENETATIVAS.
DURACIÓN: 2 años.
IMPORTE: 1.783.100 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Determinar si las técnicas de regeneración ósea guiada mediante membranas osteorregenerativas en combinación con la propiedad osteoinductiva del hueso

desmineralizado permiten mejorar la capacidad de reparación de los defectos óseos.

DISEÑO Y ÁMBITO DE ESTUDIO: Estudio experimental animal prospectivo formado por un grupo control y tres grupos experimentales.

SUJETOS DE ESTUDIO: Ratas de raza wistar.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Crear una serie de defectos óseos críticos (no autorreparativos) mandibulares en la rata y comparar la capacidad de reparación ósea cuando se utilizan técnicas de regeneración ósea guiada con la implantación de aloinjertos de hueso desmineralizado o cuando se combinan ambas técnicas.

DETERMINACIONES: Análisis clínico, radiológico e histológico de los resultados. Para la valoración radiológica e histológica se utilizará un sistema informatizado dotado de un programa de análisis de imágenes para estudio de la densidad ósea y de la histomorfometría.

EXPEDIENTE: 98/1069.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: HERRERAS CANTALAPIEDRA, JOSÉ MARIA.

CENTRO Y LOCALIDAD: INSTITUTO DE OFTALMOBIOLOGÍA APLICADA, VALLADOLID.

TÍTULO: DESARROLLO DE UN MODELO EXPERIMENTAL DE RECHAZO DE TRASPLANTE DE LIMBO Y ENSAYO DE LA CICLOSPORINA A POR VÍA SISTÉMICA EN SU PREVENCIÓN.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 3.355.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Desarrollar un modelo experimental de rechazo de trasplante de limbo, con el fin de: a) tipificar el diagnóstico de rechazo de trasplante de limbo alógeno mediante el análisis clínico, inmunohistoquímico, e histológico convencional del injerto límbico y epitelio corneal; b) determinar la eficacia del uso de ciclosporina A por vía sistémica en la prevención del rechazo límbico.

DISEÑO: Caracterización de un método de rechazo de trasplante límbico. Análisis estadístico diferencial de 4 grupos de 15 conejos cada uno. Grupo 1: grupo control de trasplante de limbo autólogo sobre un modelo establecido de insuficiencia límbica tras causticación. Grupo 2: grupo con trasplante límbico entre conejos de la misma raza sobre un modelo establecido de insuficiencia límbica tras causticación. Grupo 3: grupo con trasplante límbico entre conejos de distinta raza (de Dutch a New Zealand), sobre un modelo establecido de insuficiencia límbica tras causticación. Grupo 4: grupo con trasplante límbico entre conejos de distinta raza (de Dutch a New Zealand), con un tratamiento inmunosupresor adecuado de ciclosporina A a dosis de 1 mg/kg día vía i.m. sobre un modelo establecido de insuficiencia límbica tras causticación.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Instituto de Oftalmología Aplicada (Universidad de Valladolid).

SUJETOS DE ESTUDIO: 75 conejos (60 albinos, machos, raza New Zealand; 10 pigmentados, machos, raza Dutch).

INSTRUMENTALIZACIÓN: Microscopio quirúrgico, microscopio óptico, instrumental quirúrgico, balanza de precisión, equipo fotográfico, paquímetro ultrasónico, ordenador y programas informáticos, caústico Na OH 1 N, papel de filtro, fármacos, suturas, reactivos de histología convencional, reactivos de inmunohistoquímica, anticuerpos monoclonales.

DETERMINACIÓN: Determinación mediante técnicas inmunohistoquímicas, características clínicas e histología convencional, del rechazo de alotrasplante límbico, estableciendo la cinética del mismo. Determinación de la eficacia del uso de ciclosporina A sistémica en la profilaxis del rechazo del trasplante de limbo alogénico.

EXPEDIENTE: 98/0035-00.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: PASTOR JIMENO, JOSÉ CARLOS.

CENTRO Y LOCALIDAD: INSTITUTO DE OFTALMOBIOLOGÍA APLICADA, VALLADOLID.

TÍTULO: PROFILAXIS MÉDICA DE LA VITREORRETINOPATÍA PROLIFERANTE.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 0 Pta. (COORDINADOR)

RESUMEN:

OBJETIVO: Identificar en los pacientes con desprendimientos regmatógenos de la retina (DRR), los factores de riesgo pre, intra y postquirúrgicos capaces de predecir el posterior desarrollo de una vitreorretinopatía proliferante (VRP). Identificar en muestras vítreas humanas factores relacionados con la activación de macrófagos y su posible valor predictivo del desarrollo de una VRP. Establecer una pauta de profilaxis eficaz y probarla sobre un modelo de VRP experimental.

DISEÑO: Estudios de cohortes retrospectivo y prospectivo en pacientes con DRR. Obtención de muestras en pacientes que vayan a ser vitrectomizados. Correlación de los parámetros que marcan la activación de macrófagos con el posterior desarrollo de VRP. Selección de una pauta de profilaxis basada en inhibición de la inflamación. Ensayo sobre un modelo de VRP en conejo y cerdo.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Unidades de retina y vítreo del Hospital Universitario de Valladolid y del Hospital Vall d'Hebron de Barcelona. Instituto Universitario de Oftalmobiología Aplicada (IOBA) de la Universidad de Valladolid. Laboratorios del Instituto de Biología y Genética Molecular de Valladolid.

SUJETOS DE ESTUDIO: Para los estudios de cohortes y la obtención de muestras vítreas, pacientes del sistema público de Salud con DRR. Para el modelo experimental conejos pigmentados y cerdos comunes del animalario de la Universidad de Valladolid.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Los investigadores clínicos

rellenarán las fichas y recogerán las muestras. En el IBGM se realizarán las técnicas de análisis de muestras vítreas. En el IOBA se reproducirá en modelo de VRP y se analizarán todos los resultados.

DETERMINACIONES: Análisis estadístico mediante X², t de Student-Fisher, regresión logística univariante y análisis de correspondencias múltiple. Las determinaciones en vítreo se realizarán por la técnica de la transcriptasa reversa seguida de PCR.

EXPEDIENTE: 98/0035-01.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: PASTOR JIMENO, JOSÉ CARLOS.

CENTRO Y LOCALIDAD: INSTITUTO DE OFTALMOBIOLOGÍA APLICADA, VALLADOLID.

TÍTULO: PROFILAXIS MÉDICA DE LA VITREORRETINOPATÍA PROLIFERANTE.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 2.970.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Identificar en los pacientes con desprendimientos regmatógenos de la retina (DRR), los factores de riesgo pre, intra y postquirúrgicos capaces de predecir el posterior desarrollo de una vitreorretinopatía proliferante (VRP). Identificar en muestras vítreas humanas factores relacionados con la activación de macrófagos y su posible valor predictivo del desarrollo de una VRP. Establecer una pauta de profilaxis eficaz y probarla sobre un modelo de VRP experimental.

DISEÑO: Estudios de cohortes retrospectivo y prospectivo en pacientes con DRR. Análisis de muestras en pacientes que hayan sido vitrectomizados. Correlación de los parámetros que marcan la activación de macrófagos con el posterior desarrollo de VRP. Selección de una pauta de profilaxis basada en inhibición de la inflamación. Ensayo sobre un modelo de VRP en conejo y cerdo.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Instituto Universitario de Oftalmobiología Aplicada (IOBA) de la Universidad de Valladolid. Unidad mixta IOBA-IFE (Instituto de Farmacoe epidemiología). Laboratorios del Instituto de Biología y Genética Molecular de Valladolid.

SUJETOS DE ESTUDIO: Para los estudios de cohortes y la obtención de muestras vítreas, pacientes del sistema público de Salud con DRR. Para el modelo experimental conejos pigmentados y cerdos comunes del animalario de la Universidad de Valladolid.

INSTRUMENTALIZACIÓN: En el IBGM se realizarán las técnicas de análisis de muestras vítreas. En el IOBA se reproducirá en modelo de VRP y se analizarán todos los resultados.

DETERMINACIONES: Análisis estadístico mediante X², t de Student-Fisher, regresión logística univariante y análisis de correspondencias múltiple. Las determinaciones en vítreo se realizarán por la técnica de la transcriptasa reversa seguida de PCR.

PROVINCIA DE BARCELONA

DURACIÓN: 2 años.
IMPORTE: 3.767.500 Pta.

EXPEDIENTE: 98/1231.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: ABAD ESTEVE, ALBERTO.
CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL GERMANS TRIAS I PUJOL, BADALONA.
TÍTULO: ASOCIACIÓN "IN VITRO" DE OXALIPLATINO, TOPOTECAN Y 5-FLUOROURACILO EN LÍNEAS CELULARES DERIVADAS DE TUMORES COLORRECTALES SENSIBLES Y RESISTENTES A 5-FLUOROURACILO: ESTUDIO DE CITOXICIDAD Y SU RELACIÓN CON LOS PROCESOS APOPTÓICOS.
DURACIÓN: 2 años.
IMPORTE: 4.444.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Diseño de nuevos esquemas de asociación de fármacos "in vitro" para el tratamiento del cáncer colorrectal; estudio de la citotoxicidad y su relación con los procesos de muerte celular programada.

DISEÑO: Análisis de citotoxicidad por asociación de Oxaliplatino, Topotecan y 5-Fluorouracilo en líneas celulares derivadas de tumores colorrectales sensibles y resistentes a 5-Fluorouracilo. Relación con p53, fenotipo RER y expresión de genes involucrados en la inducción de muerte celular programada (apoptosis).

ÁMBITO: Hospital Universitario Germans Trias i Pujol, Centro de Referencia del Área de Salud nº 6 del ICS.

LÍNEAS CELULARES: Células HT29 y LoVo sensibles a 5-Fluorouracilo, y células HT29-R y LoVo-R seleccionadas por su resistencia a 5-Fluorouracilo.

DETERMINACIONES: Obtención de células resistentes a 5-Fluorouracilo por exposición a dicho fármaco; análisis de expresión (RNA y proteína) y amplificación del gen Timidilato Sintasa (DNA), status de p53 y fenotipo RER en las células resistentes; estudio de citotoxicidad por asociación de Oxaliplatino, Topotecan y 5-Fluorouracilo; estudio de los niveles de expresión de Topoisomerasa I, p53, Bcl-2, Bax y Bcl-XL; análisis de apoptosis por citometría de flujo y "DNA-laddering" en geles de agarosa.

EXPEDIENTE: 98/0331.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: ARNAL MILLÁN, JOAN.
CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL GERMANS TRIAS I PUJOL, BADALONA.
TÍTULO: EVALUACIÓN COMPARATIVA DE DIFERENTES TÉCNICAS MOLECULARES Y SEROLÓGICAS EN EL DIAGNOSTICO DE LAS INFECCIONES POR VIRUS DE EPSTEIN-BARR EN PACIENTES INMUNODEPRIMIDOS.

RESUMEN:

OBJETIVOS: Evaluar la utilidad de diferentes técnicas moleculares y serológicas en el diagnóstico de la infección por el virus Epstein-Barr en pacientes inmunodeprimidos, y determinar el valor pronóstico de los distintos marcadores en el desarrollo de desórdenes linfoproliferativos (DLP) y enfermedad injerto contra huésped (GVHD) en estos pacientes.

DISEÑO: Estudio longitudinal.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Hospital de referencia de una Región Sanitaria de Cataluña.

SUJETOS DE ESTUDIO: Pacientes sometidos a trasplante de riñón y pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (HIV) atendidos en nuestro hospital.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Se determinará el estado serológico de los pacientes del estudio respecto al VEB mediante técnicas serológicas, y se detectará el DNA del VEB en muestras de sangre periférica y saliva mediante técnicas de amplificación genética (PCR).

DETERMINACIONES: Se evaluarán conjuntamente los resultados obtenidos en las diferentes pruebas y se efectuará una monitorización de los pacientes a lo largo de un periodo establecido previamente.

EXPEDIENTE: 98/0046-04.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: BLASCO GARCÍA, CARMEN.
CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL GERMANS TRIAS I PUJOL, BADALONA.
TÍTULO: VALIDACIÓN DE LA ESCALA ICS COMO INSTRUMENTO DE VALORACIÓN DEL RIESGO DE DESARROLLAR ÚLCERAS POR PRESIÓN EN PACIENTES HOSPITALIZADOS.
DURACIÓN: 2 años.
IMPORTE: 832.700 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Estudiar la fiabilidad y la validez de la escala ICS para valorar el riesgo de desarrollar úlceras por presión en pacientes hospitalizados.

DISEÑO: Observacional de tipo transversal.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Los diez hospitales que dependen del Institut Català de la Salut (ICS).

SUJETOS DE ESTUDIO: Pacientes ingresados en todas las unidades de los hospitales del ICS, excepto las de corta estancia y pediatría. Se necesitará una muestra de 1830 pacientes.

INSTRUMENTACIÓN: Se elaborarán dos parrillas de recogida de datos, una para recoger los datos relativos al estudio de la fiabilidad y la otra para los de la validez. Se utilizarán, además de la escala ICS, la de Norton y la de Braden.

DETERMINACIÓN: Se valorará en primer lugar la fiabilidad interobservador, una vez conocidos estos resultados, y si la escala ICS resulta fiable, se estudiará la validez de criterio, la validez de contenido y la validez de construcción.

EXPEDIENTE: 98/0868.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ESTE ARAQUE, JOSÉ ANDRÉS.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL GERMANS TRIAS I PUJOL, BADALONA.

TÍTULO: IDENTIFICACIÓN DE COMPUESTOS INHIBIDORES DE LA REPLICACIÓN DEL VIH A TRAVÉS DE SU ANTAGONISMO A RECEPTORES DE QUIMIOQUINAS.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 10.329.000 Pta.

RESUMEN:

La importancia terapéutica del proceso de entrada del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) se ha visto aumentada después de que su mecanismo haya sido parcialmente esclarecido gracias al descubrimiento de diferentes cofactores celulares implicados. Estos cofactores, que son utilizados selectivamente por diferentes cepas virales pertenecen a la familia de los receptores de quimioquinas y presentan los siete dominios transmembrana que definen a los receptores acoplados a proteínas G. Entre ellos destacan el CXCR4 (utilizado por las cepas virales linfotrópicas) y el CCR5 (utilizado por las cepas virales monocitotrópicas), cuyos ligandos específicos SDF-1 y RANTES/MIP-1a/MIP-1 β así como sus derivados son potentes inhibidores de la replicación viral. El uso de cofactores y el tropismo de las cepas virales aisladas de individuos afectados ha sido correlacionado con el estado clínico, así las cepas monocitotrópicas son las mayoritarias en las primeras fases de la infección mientras que la aparición de cepas linfotrópicas, más fáciles de neutralizar, pero también más virulentas, se asocia al inicio de la fase SIDA. Recientemente, hemos descubierto el primer inhibidor de bajo peso molecular, de la replicación del VIH a través del antagonismo al receptor CXCR4. El compuesto AMD3100, es un potente inhibidor de la replicación de cepas linfotrópicas con una dosis efectiva del 50% de la replicación entre 1 y 5 ng/ml mientras que la dosis tóxica 50 se sitúa por encima de 500 ug/ml. Sin embargo, AMD3100 no inhibe la replicación de cepas que utilizan el receptor CCR5. Debido a la gran homología de las estructuras primarias, secundarias y conformacionales de los receptores de quimioquinas y de la potente actividad de AMD3100 es posible que compuestos análogos a AMD3100 sean capaces de inhibir la replicación de cepas que utilizan CCR5 u otro correceptor (CCR1, CCR2b o CCR3). Se plantea un estudio de la actividad en función de la estructura química de compuestos análogos a AMD3100.

La expresión descontrolada de receptores de quimioquinas se ha vinculado a diferentes patologías como la angio-

génesis en tumores, la reacción asmática en modelos pulmonares y en la respuesta Th2 linfocitaria, además de su gran relevancia en el proceso de infección por VIH. Sin embargo, hasta ahora no han sido descritos compuestos de bajo peso molecular antagonistas de receptores de quimioquinas. Los hallazgos de este proyecto podrían tener impacto en el conocimiento del proceso de infección por VIH y trascendencia hacia otras ramas de la medicina y ciencias biológicas.

EXPEDIENTE: 98/0449.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: FERRANDIZ FORASTER, CARLOS.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL GERMANS TRIAS I PUJOL, BADALONA.

TÍTULO: ESTADIAJE MOLECULAR DEL MELANOMA DE RIESGO INTERMEDIO A TRAVÉS DEL ESTUDIO DE LAS MICROMETÁSTASIS DEL GANGLIO CENTINELA CON TÉCNICA DE RT-PCR PARA LA DETECCIÓN DEL RNA MENSAJERO DE LA TIROSINASA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 5.813.500 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Valorar la sensibilidad y la especificidad de la técnica de estudio de la expresión de RNA mensajero de la tirosinasa a través de RT-PCR seguida de PCR competitiva en la detección de micrometástasis ganglionares de melanoma clínicamente no sospechadas. Identificar a los pacientes afectos de melanoma cutáneo de riesgo intermedio (Breslow 1-4 mm), que pudieran ser tributarios de un tratamiento adyuvante, a través del estadiaje molecular de los ganglios linfáticos regionales.

DISEÑO: Estudio prospectivo.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Hospital Universitario. Región sanitaria Barcelonès Nord i Maresme.

SUJETOS DEL ESTUDIO: Pacientes diagnosticados clínicamente e histológicamente de melanoma cutáneo, con grosor micrométrico de Breslow entre 1-4 mm (riesgo intermedio), sin evidencia clínica de enfermedad metastásica ganglionar ni visceral, intervenidos en el Hospital Universitari Germans Trias i Pujol de Badalona en un periodo de 3 años consecutivos.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Todos los pacientes incluidos en el estudio serán sometidos a una linfogammagrafía (detección del territorio ganglionar de drenaje), que se seguirá de la biopsia del primer ganglio que recoge dicho drenaje (ganglio centinela). Este ganglio será remitido para su estudio histológico convencional, estudio inmunohistoquímico, y se procesará para detectar la presencia e RNA mensajero de la tirosinasa. En los casos en que se detecte la presencia de micrometástasis ganglionares, se realizará linfadenectomía radical y se administrará tratamiento adyuvante con interferón α -2b. De forma simultánea se realizará el mismo estudio sobre ganglios linfáticos procedentes de enfermos con neoplasia extracutánea no-

melanoma, nevus congénitos extensos, melanosis dérmicas y de otras patologías.

DETERMINACIONES: Se valorará el número de pacientes con micrometástasis ganglionares de melanoma detectadas mediante la aplicación de los métodos histológicos de rutina, técnicas de inmunohistoquímica y técnicas de biología molecular. Se comparará de forma estadística la diferente sensibilidad de dichas técnicas y se calculará el cociente costo/beneficio de su aplicación. De forma simultánea se comparará la expresión de mRNA de la tirosinasa sobre diferentes sustratos: ganglios linfáticos regionales de melanoma, patología oncológica no-melanoma y patología que pueda cursar con la presencia de melanocitos no neoplásicos en el ganglio. Se aplicará tratamiento adyuvante con interferón alfa 2b a aquellos pacientes con melanoma de riesgo intermedio en los que se identifiquen micrometástasis ganglionares. Finalmente se realizará un análisis de la supervivencia y del periodo libre de enfermedad en los pacientes de este grupo, y se comparará con la de los pacientes ya controlados en la Unidad de Melanoma.

EXPEDIENTE: 98/0864.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: FIZ FERNÁNDEZ, JOSÉ ANTONIO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL GERMANS TRIAS I PUJOL, BADALONA.

TÍTULO: ELABORACIÓN Y VALIDACIÓN DE UN SISTEMA AUTOMATIZADO DE ANÁLISIS ACÚSTICO DEL RONQUIDO.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 3.850.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: A) Elaborar un programa de análisis informático espectral del ronquido que permita la identificación de los pacientes afectados de OSA basado en los resultados de nuestro anterior estudio (Beca FIS 94/0625. Eur Respir J 1996: 2365-70).

B) Validar dicho programa comparándolo con un sistema de identificación del ronquido y de acontecimientos nocturnos conocido (Poly Mesam. Alemania).

C) Preparar el sistema para su posterior comercialización.

DISEÑO: Estudio prospectivo. Duración 3 años. 1º Recogida de las señales, 2º Procesado y aplicación de algoritmo de identificación, 3º Análisis estadístico y elaboración final de resultados.

ÁMBITO: Área de Badalona. Barcelona.

SUJETOS: 40 pacientes afectados de OSA (Índice acontecimientos nocturnos > 10), 40 roncadores no OSA pareados según edad, sexo y IMC.

INSTRUMENTACIÓN: Recogida sincronizada de polisomnografía nocturna (sistema Minisomno. Respisomnographie), ronquido identificado en tiempo y tipo mediante sistema Poly Mesam, recogida 6 horas de sueño de sonido traqueal y flujo nasobucal (Cinta Video Racal). Se analizan ronquidos apnéicos y no apnéicos.

DETERMINACIONES: Análisis espectral tras identificación a) Morfología del ronquido (existencia de formantes), b) Parámetros del espectro (frecuencia, media, pico y límite). Comparación características entre los dos grupos, sensibilidad y especificidad respecto al sistema Poly Mesam.

EXPEDIENTE: 98/0339.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: GASSULL DURO, MIGUEL ÁNGEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL GERMANS TRIAS I PUJOL, BADALONA.

TÍTULO: ACEITE DE OLIVA VERSUS ACEITE DE PESCADO EN LA PREVENCIÓN DE LA CARCINOGENESIS COLÓNICA INDUCIDA POR AZOXIMETANO EN LA RATA. EFECTOS SOBRE LA APOPTOSIS, LA PROLIFERACIÓN CELULAR Y LOS MECANISMOS MOLECULARES DE SEÑALES INTRACELULARES.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 11.334.400 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: 1) Investigar el efecto de dietas con predominio de ácidos grasos n-9 y n-3, y de dietas con mezclas de ambos, en comparación con dietas con ácidos grasos de la serie n-6 sobre la inducción de focos de criptas aberrantes en un modelo de carcinogénesis colónica inducida por azoximetano. 2) Evaluar el efecto de dichas dietas sobre la proliferación epitelial y la frecuencia de apoptosis en las criptas, sobre la actividad de la protein-kinasa C, presencia de las isoformas de la protein-kinasa C, producción local de eicosanoides y los niveles de diacilglicerol en la mucosa colónica.

DISEÑO: Estudio experimental en un modelo de carcinogénesis colónica.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Centro de Experimentación Animal. Servicio de Gastroenterología. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol (ICS).

SUJETOS DEL ESTUDIO: Ratas Sprague-Dawley macho de 4 semanas de vida.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Administración subcutánea de carcinógeno (azoximetano). Diálisis intracolónica. Microscopía óptica. Inmunohistoquímica, EIA, ELISA, CGL en columna capilar, HPLC, inmuno-blot.

DETERMINACIONES: Inducción de focos de criptas aberrantes, apoptosis y proliferación epitelial en mucosa colónica. Producción colónica de eicosanoides (PGE2, PGE3, LTB4, LTB5). Perfil de ácidos grasos y niveles de diacilglicerol en la mucosa colónica. Actividad e isoformas de protein-kinasa C en mucosa colónica.

EXPEDIENTE: 98/0054-03E.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MARTÍNEZ DE LA SIERRA, MIGUEL ÁNGEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL GERMANS TRIAS I PUJOL, BADALONA.
TÍTULO: CARACTERIZACIÓN BIOLÓGICA DE VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA DE TIPO 1 QUE CODIFICAN RETROTRANSCRIPTASAS CON UNA FIDELIDAD DE COPIA ALTERADA.
DURACIÓN: 3 años.
IMPORTE: 11.385.000 Pta.

RESUMEN:

La fidelidad de copia de la retrotranscriptasa (RT) del virus de la inmunodeficiencia humana puede alterarse mediante la sustitución de residuos que se encuentran localizados alrededor del centro catalítico de la enzima (Martín-Hernández et al. EMBOJ. 15,4434, 1996; Wainberg et al. Science 271, 1282, 1996). Este proyecto tiene como objetivo estudiar las propiedades biológicas de virus con sustituciones que afectan a la fidelidad de copia de la RT. La propagación de estos virus en cultivos celulares permitirá analizar su infectividad, diversificación genética y capacidad de originar virus resistentes a drogas. Este estudio puede proporcionar métodos para reducir la fidelidad de la RT del VIH-1 y facilitar el diseño de drogas que pudieran disminuir la fidelidad de copia e impedir el mantenimiento de la información genética del virus.

EXPEDIENTE: 98/0006-00.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: MATAS ANDRÉU, JOANA MARIA LOURDES.
CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL GERMANS TRIAS I PUJOL, BADALONA.
TÍTULO: EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD DE DIFERENTES DESINFECTANTES FRENTE A MICOBACTERIAS MEDIANTE ESTUDIOS IN VITRO E IN USE.
DURACIÓN: 2 años.
IMPORTE: 0 Pta. (COORDINADOR)

RESUMEN:

OBJETIVO: Estudiar la actividad micobactericida de diferentes desinfectantes frente a M.tuberculosis y micobacterias ambientales. También se evaluarán las metodologías empleadas en el estudio.

DISEÑO: Estudio de dos años de duración para realizar estudios in vitro (suspensión y carrier) y ensayos in use.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Hospital Universitario Germans Trias i Pujol y Hospital de la Santa Creu i San Pau.

INSTRUMENTACIÓN Y DETERMINACIONES: Los ensayos in vitro e in use se realizarán según protocolos descritos en la literatura y la experiencia previa de los investigadores. Los desinfectantes que se utilizarán son: glutaraldehído alcalino al 2%, glutaraldehído fenolato (diluciones 1:8 y 1:16), ácido peroxigénico al 3% y ácido peracético al 0.3%. Las especies que se emplearán en el estudio in vitro serán: M.tuberculosis (2 cepas de referencia y 2 cepas de aislamientos clínicos), M.gordonae, M.kansasii, M.fortuitum, M.chelonae y M.avium - M.intracellulare. Los tiempos de exposición serán de 5, 10, 20 y 30 minutos. El estudio

in use consistirá en la contaminación experimental de broncofibroscopios con M.tuberculosis y M.avium - M.intracellulare, seguida de limpieza y desinfección durante 10, 20 y 30 min.

EXPEDIENTE: 98/0006-01.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: MATAS ANDRÉU, JOANA MARIA LOURDES.
CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL GERMANS TRIAS I PUJOL, BADALONA.
TÍTULO: EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD DE DIFERENTES DESINFECTANTES FRENTE A MICOBACTERIAS MEDIANTE ESTUDIOS IN VITRO.
DURACIÓN: 2 años.
IMPORTE: 3.025.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Estudiar la actividad micobactericida de diferentes desinfectantes frente a M.tuberculosis y micobacterias ambientales. También se evaluarán las metodologías empleadas en el estudio.

DISEÑO: Estudio de dos años de duración para realizar estudios in vitro (suspensión y carrier) y ensayos in use.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Hospital Universitario Germans Trias i Pujol y Hospital de la Santa Creu i San Pau.

INSTRUMENTACIÓN Y DETERMINACIONES: Los ensayos in vitro e in use se realizarán según protocolos descritos en la literatura y la experiencia previa de los investigadores. Los desinfectantes que se utilizarán son: glutaraldehído alcalino al 2%, glutaraldehído fenolato (diluciones 1:8 y 1:16), ácido peroxigénico al 3% y ácido peracético al 0.3%. Las especies que se emplearán en el estudio in vitro serán: M.tuberculosis (2 cepas de referencia y 2 cepas de aislamientos clínicos), M.gordonae, M.kansasii, M.fortuitum, M.chelonae y M.avium - M.intracellulare. Los tiempos de exposición serán de 5, 10, 20 y 30 minutos. El estudio in use consistirá en la contaminación experimental de broncofibroscopios con M.tuberculosis y M.avium - M.intracellulare, seguida de limpieza y desinfección durante 10, 20 y 30 min.

EXPEDIENTE: 98/1114.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: PEDRO-BOTET MONTOYA, MARIA LUISA.
CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL GERMANS TRIAS I PUJOL, BADALONA.
TÍTULO: ESTUDIO DE LA VIRULENCIA DE LEGIONELLA SPP DE ORIGEN AMBIENTAL. SU RELACIÓN CON EL SUBTIPO CROMOSÓMICO Y LA PRESENCIA DE LEGIONELOSIS NOSOCOMIAL.
DURACIÓN: 2 años.
IMPORTE: 3.712.500 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Estudio de la virulencia de Legionella spp de

origen ambiental y su relación con el subtipo de DNA cromosómico y casos declarados de Legionelosis nosocomial.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Veinte hospitales de la comunidad autónoma catalana, participantes en un estudio previo (FIS 95/055).

SUJETOS DE ESTUDIO: Legionellas ambientales aisladas previamente y con subtipo de DNA cromosómico conocido.

INSTRUMENTALIZACIÓN: 1. Encuesta epidemiológica, y 2. Ensayo en placa.

DETERMINACIONES: 1. Casos declarados de Legionelosis nosocomial por hospital/año. 2. Virulencia de las cepas de Legionella y 3. Relación virulencia / subtipo de DNA cromosómico / casos de legionelosis declarados.

EXPEDIENTE: 98/1123.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: PUJOL BORRELL, RICARDO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL GERMANS TRIAS I PUJOL, BADALONA.

TÍTULO: RE-EVALUACIÓN DE LOS LINFOCITOS B Y DE LOS CENTROS GERMINALES INTRATIROIDES EN LA PATOGENIA DE LAS ENFERMEDADES AUTOINMUNES DEL TIROIDES.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 7.435.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Determinar el papel de las células B en los centros germinales (CG) que se forman en las glándulas tiroideas afectas de enfermedad autoinmune (Graves-Basedow y tiroiditis de Hashimoto) en el mantenimiento de la respuesta humoral y celular contra autoantígenos tiroideos. Para ello se investigará especialmente: a) si estos CG son funcionales; b) si existe un fallo del mecanismo de eliminación de células B autorreactivas a nivel de CG; c) si existen reordenaciones de genes de las inmunoglobulinas a nivel del tejido linfóide que infiltra el tiroides.

DISEÑO: Estudio transversal comparando observaciones efectuadas en tejidos afectados de enfermedades autoinmunes y no autoinmunes del tiroides y órganos linfoides secundarios.

SUJETOS: Pacientes estudiados en las consultas externas de Endocrinología de los Hospitales Universitarios "Germans Trias i Pujol" y "Valle de Hebrón" e intervenidos en estos hospitales por la patología tiroidea citada. Pacientes tonsilectomizados en ambos hospitales por patología obstructiva sin procesos infecciosos agudos.

ÁMBITO: Laboratorios de Inmunología y de la Unidad de Investigación del Hospital Universitario Germans Trias i Pujol que da asistencia a una población de 600.000 habitantes y laboratorio de la Unidad de Inmunología de la UAB (Campus).

INSTRUMENTALIZACIÓN Y DETERMINACIONES: Se realizarán estudios inmunohistoquímicos (IFL) con técnicas de dos y tres colores y de amplificación de la señal en cortes consecutivos. Se valorará el fenotipo de las células y la expresión de marcadores de activación, proliferación, apoptosis / antiapoptosis y reordenación génica. Las imágenes se almacenarán en formato digital para análisis informático. Algunos estudios se efectuarán mediante microscopía confocal. Se complementarán mediante RT-PCR. Se investigará mediante citometría de flujo aspectos cuantitativos del fenotipo de las células de los CG así como el grado de proliferación y apoptosis. La susceptibilidad a la inducción de apoptosis se determinará mediante estudios funcionales in vitro. Se secuenciarán los segmentos V de las Ig de las células B de los centros germinales para determinar la existencia de hipermutación somática mediante amplificación de DNA genómico y secuenciación.

EXPEDIENTE: 98/0697.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ARTIGAS PÉREZ, FRANCESC.

CENTRO Y LOCALIDAD: CENTRO DE INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO, BARCELONA.

TÍTULO: MECANISMOS DE AUTO- Y HETERORREGULACIÓN DE LAS NEURONAS SEROTONÉRGICAS. RELEVANCIA EN EL MECANISMO DE ACCIÓN DE LOS FÁRMACOS ANTIDEPRESIVOS.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 21.983.500 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Estudiar la regulación de las neuronas serotonérgicas (5-HT) mediante mecanismos de autocontrol (receptores somatodendríticos 5-HT_{1A}) y heterocontrol por estructuras telencefálicas (corteza, ganglios de la base) y del tronco del encéfalo (locus coeruleus) y su papel en el mecanismo de acción de fármacos antidepresivos.

DISEÑO: En estudios preclínicos, comparaciones tratamiento activo-control. A nivel clínico, estudios doble-ciego comparativos de fármaco activo + placebo versus fármaco activo + antagonistas 5-HT_{1A}.

SUJETOS DE ESTUDIO: Rata Wistar sometida a controles GLP; pacientes deprimidos.

METODOLOGÍAS: En estudios preclínicos: técnicas in vivo (microdiálisis intracerebral, registros unitarios) y ex vivo (inmunohistoquímica, hibridación in situ, autorradiografía). En estudios clínicos: métodos diagnósticos (DSM-IV) y de evaluación (escalas de Hamilton, Montgomery-Asberg, etc) de la severidad del cuadro depresivo.

TRATAMIENTOS: 1. Aplicaciones estereotáxicas de agonistas y antagonistas serotonérgicos, GABAérgicos, y dopaminérgicos en corteza prefrontal y estructuras subcorticales (estriado, globo pálido, S.nigra, hipotálamo lateral). Id. de bloqueantes de la transmisión nerviosa (tetrodotoxina, TTX). Efectos sobre a) liberación de 5-HT en los núcleos del rafe, b) frecuencia de descarga de neuronas serotonérgica. 2. Aplicaciones estereotáxicas de agonistas α_2 -

adrenérgicos, TTX e inhibidores de captación de noradrenalina en el locus coeruleus y núcleos noradrenérgicos colindantes. Efectos sobre liberación de 5-HT en corteza y núcleos del rafe. 3. Modulación por antidepresivos de las interacciones halladas en los apartados anteriores. 4. Efectos del antagonista no selectivo pindolol sobre la respuesta clínica de enfermos resistentes al tratamiento con SSRIs. 5. Combinaciones de inhibidores selectivos de captación de serotonina y noradrenalina con antagonistas 5-HT1A (pindolol y futuros compuestos en desarrollo).

EXPEDIENTE: 98/0715.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: BADIMON MAESTRO, LINA.

CENTRO Y LOCALIDAD: CENTRO DE INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO, BARCELONA.

TÍTULO: THROMBOSIS EN LOS SÍNDROMES CORONARIOS AGUDOS: REGULACIÓN MOLECULAR DE LA ATEROTROMBOSIS Y DEL TONO VASCULAR LOCAL.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 14.190.000 Pta.

RESUMEN:

Este proyecto tiene como objetivo el estudio de la trombosis desencadenada por lesiones ateroscleróticas como se produce en la presentación de los síndromes coronarios agudos. Es nuestra hipótesis de trabajo que la pared vascular es moduladora de las reacciones de reconocimiento celular que ocurren intravascularmente, ya sea como un sustrato que activa a células o como un regulador del tono vascular que controla el diámetro luminal y las condiciones de flujo y acceso celular a las zonas con riesgo de trombosis. Los conocimientos adquiridos sobre los mecanismos de regulación de la expresión de moléculas vasoactivas y de la interrelación entre vasoconstricción y trombosis podrán ayudar a establecer mejoras en la prevención y tratamiento de los eventos coronarios. Las placas ateroscleróticas ulceradas están comúnmente asociadas con la formación de trombos oclusivos o murales. Las interacciones celulares y moleculares que inician la trombosis en áreas sometidas a condiciones de flujo, a control de tono vascular y a geometrías estenóticas, son poco conocidas. El objetivo final del presente Proyecto es desvelar los factores que controlan y regulan la transición de trombosis reversible (angina, infarto sin onda Q) a trombosis irreversible (infarto de miocardio, transmural, muerte súbita) para diseñar estrategias puntuales de prevención. Los objetivos concretos del Proyecto son:

A) Estudiar la contribución de la pared vascular -células y matriz extracelular- a la formación del trombo a nivel celular y molecular.

B) Estudiar la contribución de las células de la pared vascular y del trombo mural en la regulación del tono vascular local a nivel molecular y funcional.

EXPEDIENTE: 98/1357.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ÁLVAREZ RODRÍGUEZ, JOSÉ.

CENTRO Y LOCALIDAD: DELEGACIÓN TERRITORIAL DE BARCELONA, BARCELONA.

TÍTULO: LEGIONELOSIS COMUNITARIA NO VINCULADA A GRANDES EDIFICIOS. ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES INCIDENTES 1988-1999.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 7.942.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Determinar los factores que influyen en la aparición de casos de legionelosis en la comunidad, sin relación con grandes edificios.

DISEÑO: Estudio de casos y controles incidentes, en los años 1998 y 1999.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Todo el territorio de Cataluña.

SUJETOS DE ESTUDIO: Casos de neumonía por legionella que, epidemiológicamente, no se puedan vincular con la exposición a grandes edificios (NLNVGE) considerados clásicos en la transmisión de la enfermedad (hospitales, hoteles, etc) o a torres de refrigeración.

INSTRUMENTALIZACIÓN: En cada caso y control se estudiarán, mediante una encuesta específica, variables sociodemográficas y de exposición a legionella en el domicilio, lugar de trabajo y lugares de ocio. En los aislados clínicos y ambientales se determinarán marcadores biológicos para caracterizar las cepas. Se estudiarán los abastecimientos de agua y las características medioambientales de aquellos lugares considerados de riesgo en la transmisión de NLNVGE.

DETERMINACIÓN: El análisis bivariante se hará mediante el método de Mantel y Haenszel para datos apareados, con controles múltiples. La determinación de los factores que influyen en la aparición de los casos se realizará con un modelo de regresión logística.

EXPEDIENTE: 98/0048-02.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ORCAU PALAU, ANGELS.

CENTRO Y LOCALIDAD: DELEGACIÓN TERRITORIAL DE BARCELONA, BARCELONA.

TÍTULO: ESTUDIO DE LOS FACTORES PREDICTORES DE APARICIÓN DE CASOS SECUNDARIOS DE ENFERMEDAD MENINGOCÓCICA. EPIDEMIOLOGÍA DE LA ENFERMEDAD. BARCELONA, 1995-1998.

DURACIÓN: 1 año.

IMPORTE: 770.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: Determinación de los factores individuales, sociodemográficos y microbiológicos que se asocian a un mayor riesgo de aparición de casos secundarios de enfermedad meningocócica (EM).

DISEÑO: Estudio descriptivo, retrospectivo de 1995 a 1997 y prospectivo en 1998, de una cohorte de casos de EM.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Población residente en el ámbito territorial de la provincia de Barcelona.

SUJETOS DEL ESTUDIO: Casos de enfermedad meningocócica residentes en la provincia de Barcelona, que cumplan los criterios diagnósticos del Meningococcal Disease Surveillance Group y clasificados como esporádicos o asociados.

INSTRUMENTALIZACIÓN: En cada caso diagnosticado se estudiarán, a través de una encuesta específica, variables clínicas, sociodemográficas y de cumplimiento de la quimioprofilaxis. En cada cepa aislada se realizarán técnicas de tipaje, marcadores biológicos y pruebas de sensibilidad.

DETERMINACIÓN: El análisis para la determinación de factores asociados se realizará a través de un modelo de regresión logística comparando los factores de los casos índices que no generan casos secundarios y los factores de los casos índices que los generan.

EXPEDIENTE: 98/0044-02.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: PLANAS SANTAMARÍA, CARIDAD.

CENTRO Y LOCALIDAD: DELEGACIÓN TERRITORIAL DE BARCELONA, BARCELONA.

TÍTULO: ESTUDIO EPIDEMIOLÓGICO DE PORTADORES Y DE CASOS DE ENFERMEDAD INVASIVA POR NEISSERIA MENINGITIDIS EN CATALUÑA.

DURACIÓN: 1 año.

IMPORTE: 2.552.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Determinar la incidencia de enfermedad meningocócica en la provincia de Barcelona y conocer la prevalencia de portadores de Neisseria meningitidis entre los contactos de riesgo de los casos de enfermedad.

DISEÑO: Estudio descriptivo de casos incidentes y estudio de prevalencia de portadores en convivientes y contactos escolares de casos incidentes de enfermedad meningocócica durante el año 1998.

ÁMBITO: Provincia de Barcelona.

SUJETOS DE ESTUDIO: Todos los posibles casos de enfermedad meningocócica y los contactos de riesgo estudiados que se seleccionen para obtener un frotis faríngeo.

INSTRUMENTALIZACIÓN: En cada caso diagnosticado y sus contactos de riesgo se estudiarán, a través de una encuesta específica, variables clínicas, sociodemográficas y aquellos factores que influyen en el estado de portador. En los contactos de riesgo se determinará el estado de portador a partir de una muestra de frotis faríngeo. En cada cepa aislada de los casos y los contactos domiciliarios se realizarán técnicas de tipaje y pruebas de sensibilidad.

DETERMINACIONES: Se determinará la sensibilidad y el valor predictivo positivo del registro EDO de casos confirmados de EM comparándolo con los diagnósticos realizados por los laboratorios de Microbiología de Barcelona. Se determinará la prevalencia de portadores de N.meningitidis en los contactos de riesgo del caso. Se compararán las variables estudiadas, mediante técnicas estadísticas para variables cualitativas o cuantitativas (comparación entre los distintos serogrupos encontrados).

EXPEDIENTE: 98/0053-00.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: PÉREZ ALBARRACIN, GLORIA.

CENTRO Y LOCALIDAD: DEPARTAMENTO DE SANIDAD Y SEGURIDAD SOCIAL, BARCELONA.

TÍTULO: ESTUDIO DE LA MORTALIDAD Y LA INCIDENCIA POR ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES Y CÁNCER EN UNA COHORTE REPRESENTATIVA DE POBLACIÓN DE CATALUÑA (ESTUDIO COHESCA-94).

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 0 Pta. (COORDINADOR)

RESUMEN:

OBJETIVO: Constituir una cohorte representativa de la población catalana a partir de las 15.000 personas que fueron entrevistadas en la Encuesta de Salud de Cataluña - 1994 (ESCA-1994). Subproyecto 1: 1) Analizar las defunciones por cáncer y enfermedades cardiovasculares de la cohorte en comparación con la población de Cataluña; 2) Evaluar a nivel individual los factores de riesgo sociodemográficos, el estado de salud percibido, estilos de vida (tabaco, alcohol y ejercicio físico) y comorbilidad como factores predictivos de la mortalidad. Subproyecto 2: 1) Determinar la incidencia de enfermedades cardiovasculares y de cáncer en una cohorte representativa de la población de Cataluña y analizar su relación con el nivel, estado de salud percibido, consumo declarado de tabaco y alcohol, nivel de actividad física y presencia de trastornos crónicos; 2) Analizar mediante reencuesta los cambios en el hábito tabáquico, consumo de alcohol y nivel de ejercicio físico entre el año 1994 (entrevista basal) y el año 1999 y sus determinantes y el estado de salud autodeclarado.

DISEÑO: Estudio prospectivo de cohortes.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Muestra representativa de la población no institucionalizada de Cataluña.

SUJETOS DEL ESTUDIO: Las 15.000 personas que respondieron la Encuesta de Salud de Cataluña del año 1994.

DETERMINACIONES: Subproyecto 1: Determinación del estado vital a través del enlace con el Registro de Mortalidad de Cataluña. Los datos sobre estado de salud y factores de riesgo se actualizarán mediante encuesta telefónica a los familiares o proxis de los fallecidos. Se calcularán tasas estandarizadas de mortalidad de la cohorte y se compararán con las de la población general de Cataluña. Se calcularán riesgos relativos de morir según los diferentes factores de riesgo ajustando por las varia-

bles sociodemográficas y otras variables y la supervivencia. Subproyecto 2: Determinación de la incidencia de enfermedad cardiovascular y cáncer, así como sobre hábito tabáquico, consumo de alcohol y práctica de ejercicio físico mediante la administración de un cuestionario postal o telefónico en 1999 (según la prueba piloto). Se calcularán los riesgos relativos de desarrollar las enfermedades de interés para los diferentes factores de riesgo ajustando por el resto de variables.

EXPEDIENTE: 98/0053-01.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: PÉREZ ALBARRACIN, GLORIA.

CENTRO Y LOCALIDAD: DEPARTAMENTO DE SANIDAD Y SEGURIDAD SOCIAL, BARCELONA.

TÍTULO: ESTUDIO DE LA MORTALIDAD GLOBAL Y POR ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES Y CÁNCER EN UNA COHORTE REPRESENTATIVA DE LA POBLACIÓN DE CATALUÑA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 7.453.600 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: 1) Constituir una cohorte representativa de la población catalana a partir de las 15.000 personas que fueron entrevistadas en la Encuesta de Salud de Cataluña - 1994 (ESCA-1994). Analizar la mortalidad global, por cáncer y enfermedades cardiovasculares de la cohorte en comparación con la población de Cataluña; 2) Evaluar a nivel individual los factores de riesgo sociodemográficos, el estado de salud percibido, estilos de vida (tabaco, alcohol y ejercicio físico) y comorbilidad como factores predictivos de la mortalidad. 3) Diseñar un programa de conexión automática de registros.

DISEÑO: Estudio prospectivo de cohortes.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Muestra representativa de la población no institucionalizada de Cataluña.

SUJETOS DEL ESTUDIO: Las 15.000 personas que respondieron la Encuesta de Salud de Cataluña del año 1994. Periodo de estudio 1.1.1994 - 31.12.1998.

DETERMINACIONES: Determinación del estado vital a través de la conexión con el Registro de Mortalidad de Cataluña. Los datos sobre estado de salud y factores de riesgo se actualizarán mediante encuesta telefónica a los familiares o proxis de los fallecidos. Se calcularán tasas estandarizadas de mortalidad de la cohorte y se compararán con las de la población general de Cataluña. Se calcularán riesgos relativos de morir según los diferentes factores de riesgo ajustando por las variables sociodemográficas y otras variables y la supervivencia. Se utilizarán regresión de Cox y de Poisson.

EXPEDIENTE: 98/0519.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ALCAIDE MEGÍAS, JOSÉ.

CENTRO Y LOCALIDAD: DIRECCIÓN GENERAL DE SALUD PUBLICA, BARCELONA.

TÍTULO: EVALUACIÓN DE UN PROGRAMA PILOTO DE TRATAMIENTO SUPERVISADO DE LA TUBERCULOSIS.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 2.767.600 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Evaluación de la influencia del TOD sobre la morbilidad de la tuberculosis en la población de riesgo (indigentes, alcohólicos, usuarios de drogas, inmigrantes, VIH, expresidarios, problemática social, patologías psiquiátricas) y sobre la morbilidad de la Tuberculosis en Barcelona, en cuanto a su efectividad y eficiencia en comparación con los tratamientos no TOD con seguimiento activo y los no TOD sin seguimiento activo.

DISEÑO: Evaluación prospectiva de los casos detectados entre el 01/01/98 y el 31/12/98.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Barcelona Ciudad.

SUJETOS: Todos los enfermos de tuberculosis incluidos en la población de riesgo descrita en los objetivos.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Se utilizarán las metodologías habituales de diagnóstico y tratamiento, las encuestas epidemiológicas habituales, una hoja de control y seguimiento especialmente diseñada para el proyecto. Se utilizarán los métodos de captación actuales para pacientes que realicen TOD (Unidad específica de TOD) y se seguirán, en el grupo "no TOD con seguimiento activo", con la colaboración del Institut Municipal de Salut de Barcelona, los pacientes tratados en el Dispensario de Enfermedades del Tórax del "Dr. Lluís Sayé" y en las Áreas Básicas de Salut de los Servicios Sanitarios de Ciutat Vella y Casc Antic, y, en el grupo "no TOD sin seguimiento activo", los demás de la Ciudad. Los datos obtenidos se tratarán informáticamente con un programa específico y se efectuará el análisis estadístico pertinente.

DETERMINACIONES: Se realizarán microscopías, cultivos, antibiogramas periódicos, controles clínicos, controles analíticos de toxicidad medicamentosa, encuestas epidemiológicas, controles de recogidas de recetas y de administración de fármacos, utilización de parámetros de cumplimiento, de tasas epidemiológicas. Todo ello para ver si hay diferencias entre los 3 grupos a estudio en cuanto a eficacia y cumplimiento del tratamiento, y eficiencia.

EXPEDIENTE: 98/0044-00.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: DOMÍNGUEZ GARCÍA, ÁNGELA.

CENTRO Y LOCALIDAD: DIRECCIÓN GENERAL DE SALUD PUBLICA, BARCELONA.

TÍTULO: ESTUDIO EPIDEMIOLÓGICO DE PORTADORES Y DE CASOS DE ENFERMEDAD INVASIVA POR NEISSERIA MENINGITIDIS EN CATALUÑA.

DURACIÓN: 1 año.

IMPORTE: 0 Pta. (COORDINADOR)

RESUMEN:

OBJETIVO: Mejorar el conocimiento de la enfermedad meningocócica en Cataluña y conocer la prevalencia de portadores de Neisseria meningitidis entre los contactos de riesgo de los casos de enfermedad y en una muestra de la población escolar.

DISEÑO: Estudio descriptivo de casos incidentes y estudio de prevalencia de portadores en convivientes y contactos escolares de casos incidentes de enfermedad meningocócica durante el año 1998. Estudio de prevalencia de portadores en una muestra representativa de la población escolar de Cataluña.

ÁMBITO: Comunidad Autónoma de Cataluña, con 6.059.494 habitantes.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Se realizará cultivo de muestras faríngeas de los convivientes y de los contactos escolares de los casos detectados durante el periodo en estudio, así como de una muestra representativa de la población escolar de Cataluña. Se estudiará el fenotipo de las cepas de enfermos y portadores y la sensibilidad antibiótica.

DETERMINACIONES: Se determinará la sensibilidad y el valor predictivo positivo del registro EDO de casos confirmados comparándolo con los diagnósticos realizados por los laboratorios de Catalunya. Se determinará la prevalencia de portadores de N.meningitidis en los contactos de riesgo del caso y en una muestra de la población escolar.

EXPEDIENTE: 98/0044-01.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: DOMÍNGUEZ GARCÍA, ÁNGELA.

CENTRO Y LOCALIDAD: DIRECCIÓN GENERAL DE SALUD PUBLICA, BARCELONA.

TÍTULO: ESTUDIO EPIDEMIOLÓGICO DE PORTADORES Y DE CASOS DE ENFERMEDAD INVASIVA POR NEISSERIA MENINGITIDIS EN CATALUÑA.

DURACIÓN: 1 año.

IMPORTE: 5.324.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Mejorar el conocimiento de la enfermedad meningocócica en Cataluña y conocer la prevalencia de portadores de Neisseria meningitidis entre los contactos de riesgo de los casos de enfermedad y en una muestra de la población escolar.

DISEÑO: Estudio descriptivo de casos incidentes y estudio de prevalencia de portadores en convivientes y contactos escolares de casos incidentes de enfermedad meningocócica durante el año 1998. Estudio de prevalencia de portadores en una muestra representativa de la población escolar de Cataluña.

ÁMBITO: Comunidad Autónoma de Cataluña, con 6.059.494 habitantes.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Se realizará cultivo de muestras faríngeas de los convivientes y de los contactos escolares de los casos detectados durante el periodo en estudio, así como de una muestra representativa de la población escolar de Cataluña. Se estudiará el fenotipo de las cepas de enfermos y portadores y la sensibilidad antibiótica.

DETERMINACIONES: Se determinará la sensibilidad y el valor predictivo positivo del registro EDO de casos confirmados comparándolo con los diagnósticos realizados por los laboratorios de Catalunya. Se determinará la prevalencia de portadores de N.meningitidis en los contactos de riesgo del caso y en una muestra de la población escolar.

EXPEDIENTE: 98/0079-04.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: NAVARRO RUBIO, GEMMA.

CENTRO Y LOCALIDAD: DIRECCIÓN GENERAL DE SALUD PUBLICA, BARCELONA.

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

DURACIÓN: 1 año.

IMPORTE: 1.661.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO GENERAL: Caracterizar el patrón epidemiológico de la enfermedad meningocócica en Cataluña durante el período 1990-1997.

DISEÑO: Estudio retrospectivo de los casos incidentes de enfermedad meningocócica ocurridos en Cataluña durante el período 1990-1997.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Población residente en el territorio de Cataluña, durante el periodo 1990-1997.

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

EXPEDIENTE: 98/0944.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ALTET GÓMEZ, MARIA NIEVES.

CENTRO Y LOCALIDAD: DISPENSARIO DE LAS ENFERMEDADES DEL TÓRAX, BARCELONA.

TÍTULO: EVALUACIÓN DE LOS FACTORES ASOCIADOS AL RETRASO DIAGNOSTICO DE LA TUBERCULOSIS PULMONAR Y DE SU INFLUENCIA EN LA TRANSMISIÓN DE LA INFECCIÓN.

DURACIÓN: 2 años.
IMPORTE: 2.506.900 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Identificar en los pacientes con tuberculosis (TB) pulmonar factores asociados al retraso diagnóstico y a la transmisión de la infección a los contactos.

DISEÑO: Estudio prospectivo de los casos de TB detectados entre el 1-1-1998 y 30-6-1999.

ÁMBITO: Dispensario de las Enfermedades del Tórax de Barcelona.

PACIENTES: Casos nuevos de TB de 15 y más años de edad y sus contactos.

INTERVENCIONES: Búsqueda pasiva de casos de TB en pacientes sintomáticos y búsqueda activa entre sus contactos. Entrevista estructurada mediante cuestionario para objetivar factores de riesgo de retraso diagnóstico. Investigación de contactos según sistemática habitual. Investigar la transmisión de la infección a sus contactos; la extensión inicial de las lesiones; el estado bacteriológico inicial y su evolución durante el tratamiento; el cumplimiento del régimen prescrito y la utilización de medidas de recuperación de incumplidores; y la demora diagnóstica atribuible a los diferentes niveles de asistencia sanitaria. Intervenciones de seguimiento activo para recuperación de incumplidores.

DETERMINACIONES: Inicialmente diagnóstico estándar habitual de la TB. En los individuos con sospecha de factores de riesgo asociados, confirmación analítica correspondiente (glucemia, perfil hepático CO y carboxihemoglobina en aire espirado, serología VIH, carga viral, relación CD4/CD8, serología de hepatitis víricas, etc.).

EXPEDIENTE: 98/0658.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: NAVARRO OLIVELLA, JOSÉ MARIA.
CENTRO Y LOCALIDAD: DIVISIÓN DE ATENCIÓN PRIMARIA, BARCELONA.
TÍTULO: INVESTIGACIÓN DE UN MODELO PARA PREDECIR LA DEMANDA ANALÍTICA DE LOS FACULTATIVOS EN ATENCIÓN PRIMARIA.
DURACIÓN: 2 años.
IMPORTE: 1.210.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Hallar un modelo capaz de estimar la variabilidad para predecir la demanda de pruebas analíticas de los médicos generales de atención primaria.

DISEÑO: Estudio descriptivo longitudinal de tipo multicéntrico.

ÁMBITO: Médicos generalistas / de familia que prestan sus servicios en centros de atención primaria en un área geográfica de un total de 3.343.159 habitantes (censo año 1991).

SUJETOS: 232 médicos generalistas de centros reformados de asistencia primaria (extraídos por muestreo aleatorio de un total de 589 médicos) que realizan la demanda de pruebas analíticas a 5 laboratorios.

DETERMINACIONES: A partir de una serie de factores, como la organización de los servicios de análisis clínicos, las características de la población atendida, del facultativo solicitante, del centro de toma de muestras y de la época del año; transformados en las variables independientes propuestas, y mediante un análisis multivariante, se estimará la variabilidad de la demanda analítica, y se diseñará un modelo capaz de predecirla.

EXPEDIENTE: 98/1001.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: GARCÍA BENAVIDES, FERNANDO.
CENTRO Y LOCALIDAD: ESCUELA DE RELACIONES LABORALES, BARCELONA.
TÍTULO: ANÁLISIS DE LA RELACIÓN ENTRE LA OCUPACIÓN Y LA INCIDENCIA DE LA INCAPACIDAD TEMPORAL.
DURACIÓN: 1 año.
IMPORTE: 962.500 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Analizar la incidencia de la incapacidad temporal (IT) en dos empresas de transporte de pasajeros según las diferentes ocupaciones y comparar los resultados según distintos modelos de regresión teniendo en cuenta la recurrencia del fenómeno.

DISEÑO: Estudio de cohorte retrospectiva.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Trabajadores fijos en dos empresas de transporte público de pasajeros seguidos entre el 1 de enero de 1996 y el 31 de diciembre de 1997.

SUJETOS DE ESTUDIO: 5.086 trabajadores fijos.

INSTRUMENTALIZACIÓN: La información será obtenida a partir de las bases de datos de gestión de personal y del Servicio de Prevención de las empresas. A cada sujeto se le asignará un número de identificación que servirá para unir los distintos ficheros.

DETERMINACIONES: Para cada sujeto se recogerá: a) datos personales (edad, género y estudios), b) condiciones de salud (autopercepción, antecedentes de enfermedades crónicas), c) condiciones de vida (residencia, estado civil, número de hijos, hábito tabáquico, consumo de alcohol), d) relaciones laborales (tipo de contrato, antigüedad, tipo de mejoras voluntarias) y e) modelo asistencial (notificación, modelo AP).

EXPEDIENTE: 98/1411.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: COLL SANDIUMENGE, M. DOLORS.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE CIENCIAS (UAB), BARCELONA.

TÍTULO: ESTUDIO DE LAS ALTERACIONES GENÉTICAS EN EL DIAGNOSTICO Y SEGUIMIENTO Y ANÁLISIS DEL QUIMERISMO EN LEUCEMIAS INFANTILES MEDIANTE TÉCNICAS CITOGENÉTICAS.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 10.347.700 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: Establecer el diagnóstico en pacientes con neoplasias hematológicas mediante técnicas citogenéticas, FISH, hibridación genómica comparada y Southern. Realizar el seguimiento para detectar la enfermedad mínima residual en pacientes sometidos a trasplante con las citadas técnicas. Análisis del quimerismo mediante FISH y PCR analizando polimorfismos de DNA y el gen SRY.

DISEÑO: Para cada paciente se realizará la extracción de médula ósea y/o sangre según el caso y se realizarán los estudios siguientes: 1) Identificación de la anomalía cromosómica al diagnóstico, 2) Detección de la EMR tanto en trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH) autólogo como alogénico, cada 3 meses durante 2 años y 3) Evaluación del quimerismo en TPH alogénico cada 3 meses durante 2 años.

ÁMBITO DE ESTUDIO: La Unidad de Trasplante del Hospital Materno-Infantil Vall d'Hebrón, al ser centro de referencia se incluirán pacientes sometidos a TPH de toda España.

SUJETOS DE ESTUDIO: 80-100 pacientes para diagnóstico y 40-50 para seguimiento de la EMR y evaluación del quimerismo.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Se realizarán las extracciones de MO y/o sangre periférica al diagnóstico y post-TPH en el Servicio de Hematología del hospital. Las muestras serán remitidas mediante mensajero a la UAB.

DETERMINACIONES: Hemograma. Fórmula leucocitaria. Antígenos leucocitarios. Subpoblaciones linfocitarias, medulogramas. Identificación de reorganizaciones génicas y de anomalías cromosómicas estructurales y numéricas.

EXPEDIENTE: 98/1062.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: PÉREZ JURADO, LUIS ALBERTO.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD Y LA VIDA, BARCELONA.

TÍTULO: IDENTIFICACIÓN Y CARACTERIZACIÓN FUNCIONAL DE LOS GENES IMPLICADOS EN PROCESOS COGNITIVOS LOCALIZADOS EN LA REGIÓN CROMOSÓMICA 7q11.23, DELECCIONADA EN PACIENTES CON SÍNDROME DE WILLIAMS.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 16.791.500 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Identificar el gen o genes que se encuentra en la región delecionada en el síndrome de Williams cuya haploinsuficiencia condiciona los problemas cognitivos y de personalidad del cuadro.

DISEÑO: Caracterización molecular de la deleción en pacientes con diagnóstico clínico de síndrome de Williams. Evaluación rigurosa médica y psicológica. Identificación de personas con fenotipo cognitivo y de comportamiento similar al síndrome de Williams para su posterior evaluación genética y análisis molecular.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Unidad de Genética Médica, Hospital Niño Jesús y Colegio Virgen de Lourdes, Asociación Promiva.

SUJETOS A ESTUDIO: Pacientes con síndrome de Williams controlados o referidos al Hospital Niño Jesús y alumnos de las instituciones de la Asociación Promiva.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Se aplicarán varios tests psicométricos específicos. La evaluación médica protocolizada se realizará por pediatras / genetistas. Se obtendrá un muestra de sangre para aislamiento de ADN y/o ARN de los individuos susceptibles de estudio molecular y de sus padres, tras consentimiento informado.

DETERMINACIONES: Se detectará el estado haploide o diploide en la región 7q11.23 mediante el uso de marcadores polimórficos intradeleción. En personas sin deleción y con fenotipo sugerente, se buscarán posibles mutaciones en genes candidatos del mismo intervalo, concretamente GβL1 y STX1A. En paralelo, se procederá a la caracterización estructural y funcional del gen candidato GβL1 mediante su análisis de expresión, localización celular e interacciones del producto génico y el estudio comparativo del gen homólogo del ratón.

EXPEDIENTE: 98/1370.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: GÓMEZ LÓPEZ, MARIA SOLEDAD.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE FARMACIA (UCB), BARCELONA.

TÍTULO: RESERVORIOS ANIMALES DE CRYPTOSPORIDIUM SP: ASPECTOS EPIDEMIOLOGICOS Y RIESGOS SANITARIOS DERIVADOS DE LA IMPLICACIÓN DE MAMÍFEROS SILVESTRES Y PERI DOMÉSTICOS EN EL MANTENIMIENTO DE FOCOS ZONÓTICOS.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 3.681.700 Pta.

RESUMEN:

El estudio pretende conocer la extensión de la criptosporidiosis entre la población de mamíferos de diferentes ámbitos y determinar su papel como reservorios. Los colectivos animales cuyo estudio se abordará forman parte de tres ambientes: urbano, periurbano y silvestre. En el ambiente urbano se controlarán los mamíferos del Parque Zoológico de Barcelona pertenecientes a los Órdenes Primates,

Artiodatyla, Perissodactyla, Proboscidea, Carnívora, Rodentia, Insectívora y Marsupialia, así como perros y gatos domésticos cedidos por sus dueños a la perrera municipal. En el ambiente periurbano se estudiarán perros y gatos vagabundos procedentes de la perrera municipal. En el ambiente silvestre se analizarán heces de roedores, insectívoros, ungulados, carnívoros y lagomorfos que viven en libertad. Además del estudio faunístico, y tras valorar la prevalencia de parasitación, se pretende detectar posibles focos zoonóticos y realizar su seguimiento durante el periodo mínimo de dos años. Los resultados obtenidos permitirán valorar la posible influencia sobre la parasitosis de factores ecológicos inherentes y ajenos al hospedador.

EXPEDIENTE: 98/1324.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MADARIAGA DE LAS HERAS, MARIA ÁFRICA DE.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE QUÍMICA (UCB), BARCELONA.

TÍTULO: APLICACIONES TERAPÉUTICAS DE INMUNOLIPOSOMAS ANTICD34: TRANSFERENCIA GÉNICA Y VEHICULIZACIÓN DE CITOSTÁTICOS.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 10.120.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: El objetivo general de este estudio es la utilización de inmunoliposomas estabilizados estéricamente para incrementar la especificidad del tratamiento antineoplásico de leucemias CD34+, combinando quimioterapia y transferencia génica.

DISEÑO: Estudio del proceso de preparación de inmunoliposomas con el anticuerpo anti-CD34, de su interacción con las células CD34+ y especificidad y eficacia antitumoral.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Líneas celulares obtenidas a partir de médula ósea de humanos afectados de leucemia melanoblástica.

SUJETOS DE ESTUDIO: Pacientes con neoplasias hematológicas del Hospital de Investigación Oncológica perteneciente al Instituto Catalán de la Salud.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Laboratorios de Cultivos Celulares, de Biología Molecular, de Citometría de Flujo, de Tratamientos de médula ósea y laboratorio de Bioquímica con toda la instrumentación necesaria para la preparación de inmunoliposomas.

DETERMINACIONES: La analítica correspondiente al control de la estabilidad de los inmunoliposomas y de su antigenidad. En último término la eficacia antitumoral del tratamiento in vitro.

EXPEDIENTE: 98/1273.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ALCARAZ ASENSIO, ANTONIO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO Y PROVINCIAL DE BARCELONA, BARCELONA.

TÍTULO: ESTUDIO DE LOS FACTORES PRONÓSTICOS MOLECULARES Y CITOGENÉTICOS (ESTUDIADOS POR FISH) EN LA PROGRESIÓN DE LOS CARCINOMAS DE CÉLULAS TRANSICIONALES DE VEJIGA ESTADÍO T1.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 3.476.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Detectar el grupo de carcinomas de células transicionales de vejiga (CCT) estadio T1 con elevado riesgo de progresión mediante el estudio de sus características genéticas.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Hospital Universitario.

SUJETOS DE ESTUDIO: Tejidos de archivo pertenecientes a pacientes afectados de CCT de vejiga estadio T1. 45 casos y 45 controles.

DISEÑO DE ESTUDIO: Estudio histórico de cohortes casos-controles apareados.

DETERMINACIONES: 1) Estudio de la ploidía y fase S mediante citometría de flujo (FCM). 2) Análisis mediante FISH de las alteraciones numéricas de los cromosomas 7, 9, 11 y 6. 3) Estudio de los genes p53 y Rb mediante FISH. 4) Evaluación mediante inmunohistoquímica de la expresión proteica de los genes p53, Rb, p16, p21, Bcl2 y PCNA.

EXPEDIENTE: 98/0317.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ALCON DOMÍNGUEZ, AMALIA.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO Y PROVINCIAL DE BARCELONA, BARCELONA.

TÍTULO: EVALUACIÓN DE LA REPERCUSIÓN CLÍNICA Y ECONÓMICA DE DOS MÉTODOS DE DIAGNOSTICO MICROBIOLÓGICO EN LA NEUMONÍA ASOCIADA A LA VENTILACIÓN MECÁNICA EN PACIENTES CON PATOLOGÍA CEREBRAL AGUDA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 1.320.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: Comparar: a) la repercusión clínica y b) los costes derivados de dos métodos diagnósticos microbiológicos de la neumonía asociada a la ventilación mecánica del paciente con patología cerebral aguda grave.

DISEÑO: Una vez efectuado el diagnóstico clínico-radiológico de neumonía se procederá a la toma de muestras de secreciones pulmonares por aspirado endotraqueal simple en un grupo (grupo BAS); se iniciará tratamiento antibiótico empírico, en espera del resultado del cultivo. En otro grupo

de enfermos se realizará mini-lavado broncoalveolar (grupo m-LBA), sin el empleo del fibrobroncoscopio, y se realizará contaje e identificación de microorganismos intracelulares. Se iniciará el tratamiento antibiótico específico según el resultado del mismo. Se valorará la respuesta clínica al tratamiento a las 72 h en ambos grupos, así como costes derivados del tratamiento y de la técnica diagnóstica.

ÁMBITO: Unidad de Cuidados Intensivos Quirúrgicos y Unidad de Vigilancia Intensiva Respiratoria del Hospital Clínic i Provincial de Barcelona.

SUJETOS: Pacientes afectados de lesión cerebral grave: traumatismo cráneo-encefálico o accidente vascular cerebral hemorrágico que requieran ser sometidos a ventilación mecánica y que durante su ingreso en UCI desarrollen signos clínico-radiológicos de neumonía.

INSTRUMENTACIÓN: Para obtener las muestras de secreciones respiratorias se les efectuará un broncoaspirado en el grupo BAS y un mini-lavado broncoalveolar en el grupo m-LBA introduciendo un catéter estéril hasta un bronquiolo terminal a ciegas (sin la ayuda de fibrobroncoscopio).

DETERMINACIONES: 1. Microbiológicas: Grupo BAS: calidad de la muestra (nº células epiteliales) y cultivo cuantitativo. Grupo m-LBA: examen directo del centrifugado del líquido para la búsqueda, identificación y contaje de organismos intracelulares (en macrófagos y polimorfonucleares) y cultivo cuantitativo. 2. Clínicas: se valorarán signos de infección a las 72 h de iniciado el tratamiento. 3. Farmacoeconómicas: coste económico derivado del procedimiento diagnóstico, del tratamiento antibiótico y de la estancia en UCI.

EXPEDIENTE: 98/0358.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ÁLVAREZ-VIJANDE GARCÍA, JOSÉ RICARDO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO Y PROVINCIAL DE BARCELONA, BARCELONA.

TÍTULO: TRASPLANTE RENAL EXPERIMENTAL EN EL CERDO CON RIÑÓN DE DONANTE A CORAZÓN PARADO EN SITUACIÓN MARGINAL (30').

CARACTERIZACIÓN DE LA LESIÓN POR ISQUEMIA-REPERFUSIÓN Y VIABILIDAD DEL INJERTO, CON SUSTANCIAS CITOPROTECTORAS.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 4.239.400 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: 1. Investigar la viabilidad del injerto renal tras la parada cardíaca. Estudiar métodos de evaluación de la calidad del órgano antes del trasplante y relacionarlo con la supervivencia.

DISEÑO: Estudio experimental en cerdos, en donde el donante es sometido a parada cardíaca.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: 48 pares de cerdos de unos 30-35 kg de peso. Servicio de Estabulario (Facultad de Medicina). Quirófano de Experimental.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Después de un período de parada cardíaca de 30 minutos, se iniciará la recuperación del injerto mediante el uso de bypass cardiopulmonar durante un período de 30 minutos, con o sin la adición de sustancias citoprotectoras, tras los cuales se realizará la extracción y posterior trasplante.

DETERMINACIONES: Malonil-dialdehído (marcador de lipoperoxidación), estudio histológico, ATP, ADP, AMP, Xantina e Hipoxantina (marcadores del estado energético), índice arterio-venoso de cuerpos cetónicos y grado de extracción de oxígeno renal (Marcadores de viabilidad del injerto).

EXPEDIENTE: 98/1193.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: BALASCH CORTINA, JUAN.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO Y PROVINCIAL DE BARCELONA, BARCELONA.

TÍTULO: INVESTIGACIÓN DE LAS INTEGRINAS COMO NUEVOS MARCADORES DE RECEPTIVIDAD ENDOMETRIAL PARA LA IMPLANTACIÓN EMBRIONARIA.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 3.456.200 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Investigar el valor de las integrinas endometriales como marcadores de receptividad endometrial para la implantación embrionaria.

DISEÑO: Estudio prospectivo longitudinal.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Sección de Fertilidad del Hospital Clínic y Provincial de Barcelona.

SUJETOS DE ESTUDIO: Pacientes estériles y mujeres fértiles control, todas ellas con ciclos regulares de 28-32 días, incluyendo: 50 pacientes estériles, 10 mujeres fértiles, 5 pacientes con tratamiento progestacional por defecto luteínico y otras 5 sin tratamiento, 5 mujeres tratadas con clomifeno, 5 mujeres en ciclo de fecundación in vitro sin transferencia embrionaria, 10 mujeres bajo tratamiento sustitutivo por fallo ovárico prematuro, 10 mujeres en tratamiento contraceptivo hormonal oral.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Determinación del día ovulatorio (día 0) por ecografía y tomas endometriales los días +7/+8 y 4 días después (día +11/+12). Determinación de progesterona y estradiol en plasma los mismos días de estudio endometrial.

DETERMINACIONES: Estudio de la cronología endometrial según parámetros histológicos, determinación de integrinas endometriales por inmunohistoquímica empleando anticuerpos monoclonales, determinación de esteroides plasmáticos (P4, E2) por enzimoimmunoanálisis.

EXPEDIENTE: 98/0994.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: BARBERA MIR, JOAN ALBERT.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO Y PROVINCIAL DE BARCELONA, BARCELONA.
TÍTULO: EFECTOS FISIOPATOLÓGICOS E IMPLICACIONES CLÍNICAS DEL ÓXIDO NÍTRICO EN LA FIBROSIS PULMONAR IDIOPÁTICA.
DURACIÓN: 2 años.
IMPORTE: 3.850.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: 1) Investigar los efectos de la inhalación de óxido nítrico (NO) sobre el intercambio de gases y la hemodinámica pulmonar, en reposo y durante un esfuerzo submáximo, en pacientes con fibrosis pulmonar idiopática. 2) Determinar la tasa de excreción de NO en aire exhalado y la concentración plasmática de agentes vasoactivos derivados del endotelio (endotelina, tromboxano y prostaciclina), en reposo y durante el esfuerzo, y analizar su correlación con el estado hemodinámico pulmonar.

DISEÑO: Estudio prospectivo en un grupo simple, controlado con aire, con un diseño aleatorio cruzado.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Hospital universitario de tercer nivel asistencial, que atiende a un área urbana de población de 600.000 habitantes.

SUJETOS DE ESTUDIO: 12 pacientes, con edades comprendidas entre 18 y 75 años, diagnosticados de fibrosis pulmonar idiopática, en situación clínica estable.

INSTRUMENTACIÓN: 1) Catéter de triple luz colocado en arteria pulmonar a través de la vena basílica para el estudio hemodinámico pulmonar; 2) catéter en arteria radial para el estudio del intercambio de gases; 3) catéter venoso periférico.

DETERMINACIONES: En condiciones de reposo y de esfuerzo submáximo (60% Wmax), mientras los pacientes respiran aire y NO en aire (40 ppm), se efectuarán determinaciones de: a) gases respiratorios en sangre arterial, venosa mixta y aire espirado; b) relaciones ventilación-perfusión pulmonar; y c) hemodinámica pulmonar y sistémica. En reposo y durante el esfuerzo, respirando aire, se determinará adicionalmente: a) concentración de NO exhalado; y b) concentración plasmática de endotelina, tromboxano B2, prostaglandina F1a, nitritos y norepinefrina, en sangre de la arteria pulmonar y de una arteria sistémica.

EXPEDIENTE: 98/1395.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: BAYAS RODRÍGUEZ, JOSÉ MARIA.
CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO Y PROVINCIAL DE BARCELONA, BARCELONA.
TÍTULO: NECESIDAD DE REINMUNIZACIÓN EN TRASPLANTADOS DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS.
DURACIÓN: 2 años.
IMPORTE: 3.080.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Determinar la susceptibilidad a enfermedades prevenibles mediante vacunación en personas trasplantadas de progenitores hematopoyéticos. Vacunación frente a estas enfermedades.

DISEÑO: Estudio prospectivo no randomizado.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Centro de vacunación de adultos del Servicio de Medicina Preventiva (24.463 dosis de vacunas en 1996) y Servicio de Hematología (86 trasplantes de progenitores hematopoyéticos en 1996) del Hospital Clínic de Barcelona.

SUJETOS DE ESTUDIO: 100 trasplantados adultos de progenitores hematopoyéticos distribuidos en dos grupos. El grupo I constituido por los receptores de trasplante alogénico y el grupo II integrado por los sometidos a trasplante autogénico.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Vacunación postrasplante con vacuna tétanos-difteria tipo adulto (Td), vacuna antipoliomielítica tipo Salk de potencia incrementada, vacuna anti hepatitis y triple vírica. Vacunación antineumocócica, antimeningocócica A-C, antihaemophilus influenzae tipo B, y antigripal. Determinaciones (pretrasplante, prevacunación y postvacunación) de anticuerpos frente a tétanos, difteria, tosferina, poliomielitis, hepatitis B, sarampión, rubeola y parotiditis mediante reactivos comerciales. Determinación (en el donante de trasplante alogénico) de éstos anticuerpos.

DETERMINACIONES: En receptor y donante de anticuerpos frente a las enfermedades antes mencionadas (incluidas en los calendarios pediátricos de vacunación), y en los momentos referidos.

EXPEDIENTE: 98/0446.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: BERNARDO ARROYO, MIGUEL.
CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO Y PROVINCIAL DE BARCELONA, BARCELONA.
TÍTULO: VALOR PREDICTIVO DE LA PRUEBA DE DETERMINACIÓN PLASMÁTICA DE ÁCIDO HOMAVANILICO LIBRE (HVAP) EN LAS RECAIDAS DE PACIENTES ESQUIZOFRÉNICOS.
DURACIÓN: 1 año.
IMPORTE: 2.827.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Estudiar una posible variación significativa de los niveles de HVAp y/o prolactina previa a la recaída psicótica en pacientes esquizofrénicos.

DISEÑO: Estudio observacional, prospectivo de cohortes. Seguimiento durante 1 año.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Pacientes ambulatorios con esquizofrenia crónica controlados en consultas externas de un Hospital General de tercer nivel.

SUJETOS: 75 pacientes de ambos sexos, que cumplan

criterios DSM-IV de esquizofrenia, que hayan permanecido al menos tres meses en remisión.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Tratamiento de mantenimiento durante el estudio con dosis estándar de neurolepticos típicos.

DETERMINACIONES: Cuantificación basal y de forma seriada mensual de la evolución clínica mediante las escalas: PANSS (Positive and Negative Syndrome Scale), Clinical Global Impression Scale (CGI, Guy 1976) y Simpson-Angus Scale para efectos extrapiramidales. Se determinará HVA y prolactina plasmáticos mensualmente.

EXPEDIENTE: 98/0410.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: BOSCH GENOVER, JAVIER.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO Y PROVINCIAL DE BARCELONA, BARCELONA.

TÍTULO: MARCADORES DE ACTIVIDAD INFLAMATORIA EN LA ANGINA INESTABLE, PAPEL DE LA INFLAMACIÓN EN SU ETIOPATOGENIA Y VALOR PRONOSTICO.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 1.782.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: Determinar la presencia y grado de elevación de marcadores de actividad inflamatoria, su correlación con el tipo de angina y su valor pronóstico en la angina inestable.

DISEÑO: Estudio observacional prospectivo.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Hospital de tercer nivel.

SUJETOS: 200 pacientes consecutivos ingresados con el diagnóstico de angina inestable o infarto sin onda Q y 20 pacientes con angina estable (grupo control).

DETERMINACIONES: Se determinarán los niveles de proteína C reactiva (PCR), interleuquina-6, factor de necrosis tumoral y receptor soluble de interleuquina-2 al ingreso y se correlacionarán con el tipo y severidad de la angina, y con la evolución clínica.

EXPEDIENTE: 98/1082.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: CABALLERIA ROVIRA, JUAN.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO Y PROVINCIAL DE BARCELONA, BARCELONA.

TÍTULO: INFLUENCIA DE FACTORES GENÉTICOS Y NUTRICIONALES EN LA PATOGENIA DE LA ENFERMEDAD HEPÁTICA ALCOHÓLICA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 12.540.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Investigar la influencia de los factores genéticos y nutricionales en la patogenia de la hepatopatía alcohólica.

DISEÑO: Estudio caso control, incluyendo pacientes con una misma ingesta alcohólica con y sin lesiones hepáticas, hepatopatías no alcohólicas y controles sanos.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Unidades de Hepatología y Alcoholología, Servicio de Bioquímica y Laboratorio de Investigación del Hospital Clínic i Provincial de Barcelona.

SUJETOS DEL ESTUDIO: Alcohólicos crónicos con cirrosis hepática y sin lesiones hepáticas, pacientes con cirrosis hepática de etiología distinta al alcohol, controles sanos.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Obtención de DNA de leucocitos, obtención de muestras de suero y plasma.

DETERMINACIONES: Determinación de los distintos genotipos de la alcohol deshidrogenasa, aldehído deshidrogenasa, citocromo P4502E1 y del colágeno tipo I. Determinación de sistemas antioxidantes (zinc, selenio, Vitaminas A, E y C), prooxidantes (hierro) y ácidos grasos poliinsaturados.

EXPEDIENTE: 98/0550.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: CASES AMENOS, ALEIX.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO Y PROVINCIAL DE BARCELONA, BARCELONA.

TÍTULO: ESTUDIO DE LA PEROXIDACIÓN LIPÍDICA IN VIVO EN DIVERSAS PATOLOGÍAS CARDIOVASCULARES MEDIANTE LA DETERMINACIÓN DEL ISOPROSTANO 8-epi-PGF2a.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 3.709.200 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Los radicales libres se han implicado de forma creciente en la fisiopatología de la arteriosclerosis. Los isoprostanos, unos prostanoideos recientemente caracterizados, son considerados unos marcadores sensibles y específicos de peroxidación lipídica. El objetivo de este estudio es determinar el grado de peroxidación lipídica in vivo en diversas patologías asociadas con complicaciones cardiovasculares en el hombre, estimada a través de la medición de niveles plasmáticos y/o urinarios de 8-epi-PGF2a.

DISEÑO: Estudio experimental y prospectivo.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Hospital Universitario de nivel 3.

SUJETOS DE ESTUDIO: Pacientes con a) hipertensión arterial esencial no tratada, b) diabetes mellitus insulino-dependiente con y sin nefropatía diabética, y c) insuficiencia renal crónica terminal bajo diferentes tratamientos sustitutivos (hemodiálisis y diálisis peritoneal), a fin de determinar el papel relativo del estado urémico y del tipo de tra-

tamiento sustitutivo (específicamente el posible papel de la activación celular que ocurre durante la hemodiálisis) en la peroxidación lipídica en estos pacientes.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Obtención de muestras de sangre y orina de 24 horas.

DETERMINACIÓN: Niveles plasmáticos y urinarios de 8-epi-PGF2a por EIA, y niveles plasmáticos de angiotensina II y de marcadores de lesión endotelial (PAI-1 y trombotomodulina). Microalbuminuria en pacientes diabéticos.

EXPEDIENTE: 98/0153.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: CASTELO-BRANCO FLORES, CAMIL.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO Y PROVINCIAL DE BARCELONA, BARCELONA.

TÍTULO: CORRECCIÓN DE LA INCONTINENCIA DE ESFUERZO MEDIANTE TÉCNICA DE BANDAS SUBURETRALES DE FASCIA LATA PROCEDENTE DE BANCO DE ÓRGANOS. VALORACIÓN Y APLICABILIDAD CLÍNICA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 3.190.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Evaluar el empleo de fascia lata de cadáver desantigenizada en la aplicación de bandas suburetrales para la corrección de la IUE. Comparar frente a ésta nueva posibilidad la técnica habitual con fascia autóloga labrada a partir de la fascia de los rectos abdominales de la propia paciente. Determinar las ventajas y los inconvenientes técnico-quirúrgicos de este método. Valoración económico-sanitaria de ambas opciones.

DISEÑO: Estudio longitudinal, prospectivo, caso-contróles.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Área de cobertura del Hospital Clínico y Provincial de Barcelona.

SUJETOS DE ESTUDIO: Se incluirán pacientes visitadas y tratadas en nuestro Centro con indicación de colocación de banda suburetral por incontinencia urinaria de esfuerzo. Delimitaremos aleatoriamente grupos caso y control, de 20 individuos cada uno, que serán intervenidos empleando fascia lata de cadáver o fascia autóloga labrada de la pared abdominal del paciente en la confección de la banda. El estudio durará 2 años, aunque las pacientes serán controladas posteriormente durante un mínimo de 5 años.

INSTRUMENTALIZACIÓN Y DETERMINACIONES: A todas las pacientes incluidas en el estudio se les practicará analítica previa y posterior a la intervención, incluyendo hemograma, bioquímica en sangre y orina, urinocultivo y pruebas de coagulación. Se practicará un estudio urodinámico previo. Se medirá el tiempo quirúrgico en cada intervención. Durante la intervención se emplearán, además de los instrumentos habituales los materiales ya citados para la confección de la banda suburetral. Se valorarán las complicaciones postoperatorias y se computará la estancia en

ambos grupos, así como el tipo y cantidad de medicación recibido por cada uno de ellos. Serán evaluados los procedimientos diagnósticos y terapéuticos secundarios a la intervención. Se estimará el coste económico de los elementos citados. Un mes después de la intervención se citará a las pacientes para comprobar su estado clínico subjetivo y objetivo, además de evidenciar complicaciones o rechazo de los materiales si los hubiera. A los 6 meses de la intervención, se someterá a la paciente a un control como el del mes, incluyendo una exploración urodinámica, cuyos resultados se contrastarán con los previos a la intervención, valorando así la efectividad del tratamiento.

EXPEDIENTE: 98/0443.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: CID XUTGLA, MARIA CINTA.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO Y PROVINCIAL DE BARCELONA, BARCELONA.

TÍTULO: COMPLICACIONES ESQUEMICAS IRREVERSIBLES EN LA ARTERITIS DE CÉLULAS GIGANTES, PARTICIPACIÓN DE CITOQUINAS Y FACTORES DE CRECIMIENTO EN SU PATOGENIA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 6.050.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Investigar la producción de citocinas con capacidad de regular el tono y la permeabilidad vascular en pacientes con arteritis de células gigantes (AGC) con y sin complicaciones isquémicas.

DISEÑO: Estudio de la expresión de citocinas en secciones congeladas de arterias temporales obtenidas con finalidad diagnóstica de pacientes con AGC con y sin complicaciones isquémicas relacionadas con la enfermedad. Se analizarán también las concentraciones séricas de las mismas citocinas y su producción por las células mononucleares de sangre periférica obtenidas de los mismos pacientes. Se analizarán también polimorfismos de la región promotora del TNF α que se han relacionado con distinta capacidad para producir TNF α .

MÉTODOS: Las citocinas se detectarán en las lesiones mediante técnicas inmunohistoquímicas con anticuerpos monoclonales específicos y mediante RT-PCR con los cebadores adecuados. Las concentraciones séricas de citocinas y su detección en el sobrenadante de células mononucleares de los pacientes estimuladas con PMA se cuantificarán mediante ensayo de inmunoenzima. Los polimorfismos del gen de TNF α se analizarán mediante polimorfismo conformacional de cadena sencilla (SSCP).

EXPEDIENTE: 98/0251.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: CONESA GONZÁLEZ, ARTURO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO Y PROVINCIAL DE BARCELONA, BARCELONA.

TÍTULO: APLICABILIDAD DE UN PROTOCOLO DE VALORACIÓN DE REINGRESOS PREMATUROS COMO COMPONENTE DE UN PROGRAMA DE

GARANTÍA DE LA CALIDAD ASISTENCIAL.
DURACIÓN: 2 años.
IMPORTE: 1.903.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Evaluar la aplicabilidad de un protocolo de valoración de reingresos prematuros (<31 días), con la finalidad de obtener un indicador de la calidad asistencial.

DISEÑO: Estudio epidemiológico descriptivo de orientación temporal retrospectiva. Mediante un muestreo aleatorio, se estudiarán las altas que cumplan los requisitos establecidos en el trabajo.

ÁMBITO: Hospital universitario de 862 camas y de tercer nivel.

SUJETOS DEL ESTUDIO: Pacientes dados de alta durante el año 1997 en el Hospital Clínico de Barcelona, que hayan reingresado antes de 31 días de producirse el alta correspondiente al ingreso primario. Se exceptuarán los reingresos de causa obstétrica y los fallecidos en el primer ingreso. El tamaño mínimo muestral ha quedado establecido en 706 casos, considerando un tamaño efectivo de 750 para obviar incidencias en la disponibilidad de las historias a revisar.

INSTRUMENTALIZACIÓN Y DETERMINACIONES: Aplicación del protocolo consensuado y diseñado por el equipo investigador (Protocolo de Evaluación de Reingresos Prematuros - P.E.R.P. -), en el que se integran los criterios que vinculan el reingreso con la calidad asistencial (relación entre los motivos de ingreso, descompensación de enfermedades de curso crónico, enfermedades evolutivas de pronóstico grave, disfunciones en la gestión asistencial, complicaciones, etc.).

EXPEDIENTE: 98/1096.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: EL EBIARY ALARCON, MUSTAFA.
CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO Y PROVINCIAL DE BARCELONA, BARCELONA.
TÍTULO: VALOR PREDICTIVO DE LA DETERMINACIÓN DEL PH INTRAMUCOSO GÁSTRICO MEDIANTE TOMOMETRÍA DE GAS EN EL ÉXITO DE LA RETIRADA DE LA VENTILACIÓN MECÁNICA.
DURACIÓN: 1 año.
IMPORTE: 2.299.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Determinar si la monitorización de los trastornos de la oxigenación tisular mediante tonometría gástrica con gas y determinación del pH intramucoso gástrico (pHi) es un buen predictor del destete en los pacientes sometidos a ventilación mecánica.

DISEÑO: Estudio prospectivo de cohorte, para investigar la correlación existente entre los cambios observados en el pHi y el éxito o fracaso del destete.

ÁMBITO: Unidad de Vigilancia Intensiva Respiratoria (UVIR) de un hospital de tercer nivel.

SUJETOS DE ESTUDIO: Se requerirán 90 pacientes ventilados mecánicamente > 72 horas. Se excluirán los paciente inmunodeprimidos, con presencia de íleo paralítico o mecánico, los pacientes reintubados y los postoperados de cirugía abdominal.

INSTRUMENTACIÓN: Tonómetro (sonda nasogástrica con balón de silicona permeable a gases conectado al monitor (Tonocap, Tonometrics, Inc) para la medición continua del pHi mediante tonometría de gas); catéter arterial; monitor no invasivo de mecánica respiratoria (CP-100, Bicare Monitoring System).

DETERMINACIONES: Se efectuarán mediciones del pHi, gasometría arterial, patrón ventilatorio y parámetros convencionales predictivos de destete en tres situaciones: en ventilación mecánica, en respiración espontánea con tubo en T y en respiración espontánea tras la extubación. Se valorarán 3 grupos de pacientes: éxito del destete, fracaso de la prueba con tubo en T y fracaso de la extubación.

EXPEDIENTE: 98/0432.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: ERCILLA GONZÁLEZ, MARIA GUADALUPE.
CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO Y PROVINCIAL DE BARCELONA, BARCELONA.
TÍTULO: ANÁLISIS DE MUTACIONES EN EL GEN HLA-H EN PACIENTES CON HEPATITIS CRÓNICA C Y PORFIRIA CUTÁNEA TARDÍA Y SU REPERFUSIÓN EN LA HISTORIA NATURAL Y RESPUESTA AL TRATAMIENTO.
DURACIÓN: 3 años.
IMPORTE: 7.480.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: 1) Evaluar la existencia de mutaciones en el gen HLA-H asociadas al depósito de hierro en pacientes con hepatitis crónica C y porfiria cutánea tarda. 2) Analizar su importancia en la historia natural de la infección y en la respuesta terapéutica.

DISEÑO: Estudio prospectivo.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Hospital Universitario de nivel C.

SUJETOS: Pacientes diagnosticados de hepatitis crónica C y PTC. Pacientes en protocolo de tratamiento con IFN. Grupo control de población general.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Tratamiento con antivirales (INF alfa) 3 Mega Unidades 3 veces/semana durante 6-12 meses.

DETERMINACIONES: Estimación de la frecuencia y caracterización de mutaciones del gen HLA-H, mediante su identificación por PCR-RFLP y PCR secuenciación. Evaluación del depósito de hierro en las biopsias hepáticas. Genotipaje y cuantificación de la viremia del VHC pre-tratamiento con IFN. Evaluación de la respuesta asociada al depósito de hierro.

EXPEDIENTE: 98/0321.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ESCOLAR ALBALADEJO, GINES.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO Y PROVINCIAL DE BARCELONA, BARCELONA.

TÍTULO: ACTIVACIÓN LEUCO-PLAQUETARIA Y DISFUNCIÓN ENDOTELIAL EN LA PATOLOGÍA TROMBÓTICA-HEMORRÁGICA DE LA INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA: IMPACTO DE DISTINTOS PROCEDIMIENTOS DE DIÁLISIS.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 7.925.500 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Investigaremos los mecanismos de la disfunción endotelial en la alteración de la hemostasia y sus posibles consecuencias en el desarrollo acelerado de arteriosclerosis y trombosis en los enfermos urémicos. Evaluaremos el papel de los procedimientos de diálisis en estas patologías.

DISEÑO: Estudio experimental y prospectivo.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Población de enfermos con insuficiencia renal de un hospital universitario nivel 3 y de sus centros periféricos dependientes.

SUJETOS DEL ESTUDIO: Pacientes con insuficiencia renal crónica avanzada (Cl. Cr. < 10 ml/min) y pacientes en tratamiento sustitutivo (hemodiálisis, diálisis peritoneal).

INSTRUMENTALIZACIÓN: Muestras reducidas de sangre o plasma que se obtienen a partir de la vía establecida para la diálisis, inmediatamente antes y durante los procedimientos de diálisis. Los estudios no son invasivos.

DETERMINACIONES: Estudio mediante citometría de flujo del grado de activación leuco-plaquetaria durante la diálisis. Modificación del proceso de transducción de señal (fosforilación) en plaquetas, leucocitos y células endoteliales sometidas a condiciones urémicas mediante técnicas electroforéticas. Análisis de la modulación de factor tisular, trombomodulina y factor von Willebrand en extractos de mRNA de células endoteliales cultivadas en presencia de medio urémico. Inducción de la expresión de moléculas de adhesión en células endoteliales crecidas en condiciones urémicas. Evaluación del efecto trombogénico del plasma urémico sobre cultivos de célula endotelial, utilizando modelos de perfusión.

EXPEDIENTE: 98/0174.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: FERRER MONREAL, MIGUEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO Y PROVINCIAL DE BARCELONA, BARCELONA.

TÍTULO: MECANISMOS DE ACTUACIÓN Y PERSPECTIVAS DE LA VENTILACIÓN NO INVASIVA CON ASISTENCIA PROPORCIONAL.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 7.537.200 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Optimizar la utilización de la ventilación no invasiva con asistencia proporcional (VAP) mediante la medición simultánea de las características mecánicas del sistema respiratorio con la técnica de oscilación forzada (TOF). Estudio del efecto de la ventilación no invasiva con VAP sobre la hemodinámica y el intercambio pulmonar de gases.

DISEÑO: Estudios con medidas repetidas en que cada paciente es su propio control.

ÁMBITO: Servicio de Neumología de un hospital universitario.

PACIENTES: PROTOCOLO 1: 16 pacientes con EPOC estable; PROTOCOLO 2: 8 pacientes con EPOC y 8 con enfermedades torácicas restrictivas, agudizados. PROTOCOLO 3: 8 pacientes con EPOC y 8 con enfermedades torácicas restrictivas, agudizados.

INSTRUMENTACIÓN: PROTOCOLOS 1 Y 2: Ventilador para VAP con máscara nasal, sonda con balón esofágico y gástrico, pneumotacógrafo y transductor de presión junto a la máscara nasal, TOF con un altavoz en paralelo a la tubuladura del ventilador y electromiografía de superficie del diafragma (EMGs, di), catéter arterial en protocolo 2. PROTOCOLO 3: Ventilador para VAP con máscara nasal, catéteres arterial, venoso periférico y en arterial pulmonar, pneumotacógrafo y transductor de presión junto a la máscara, TOF y EMGs, di.

DETERMINACIONES: PROTOCOLO 1: Patrón ventilatorio y presión en la máscara nasal durante VAP, resistencia y elastancia del sistema respiratorio mediante la TOF y la técnica del balón esofágico, esfuerzo y trabajo respiratorio. Medidas con maniobras que cambien la mecánica respiratoria: aplicación de PEEP y cambio de decúbito supino a posición sentada. PROTOCOLO 2: Igual que el protocolo 1, más gasometría arterial. Medidas durante VAP con diferentes niveles de asistencia ventilatoria, pautados según resistencia y elastancia medidas con TOF. Correlación entre cambios del trabajo respiratorio y nivel de asistencia. PROTOCOLO 3: Gasometría en sangre arterial y venosa mezclada, relaciones ventilación-perfusión pulmonar mediante la técnica de eliminación de gases inertes múltiples, hemodinámica pulmonar y sistémica, resistencia y elastancia del sistema respiratorio mediante la TOF, patrón ventilatorio y presión en la máscara nasal. Comparación de determinaciones entre respiración espontánea y VAP a 2 niveles distintos de asistencia.

EXPEDIENTE: 98/1282.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: GONZÁLEZ MARTÍN, JULIÁN.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO Y PROVINCIAL DE BARCELONA, BARCELONA.

TÍTULO: EVALUACIÓN DE UNA PCR PENTAESPECIE PARA EL DIAGNOSTICO DE LAS MICOBACTERIOSIS.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 2.612.500 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Evaluar la sensibilidad, especificidad y valores predictivos de la PCR en el diagnóstico de micobacteriosis por las especies *M.tuberculosis* complex, *M.kansasii*, *M.avium*, *M.intracellulare* y *M.xenopi*.

DISEÑO: Estudio prospectivo transversal de enfermos VIH-, de enfermos VIH+, de una cohorte prospectiva de enfermos VIH+ asintomáticos y de dos grupos transversales de control: estudiantes sanos y enfermos EPOC.

ÁMBITO DE ESTUDIO: El grupo de estudiantes sanos se tomará entre los estudiantes de 3º de Medicina. El resto de grupos y cohortes, así como todas las determinaciones técnicas, se tomarán y realizarán en el Hospital Clínic de Barcelona.

SUJETOS DE ESTUDIO: Un grupo de 125 enfermos con micobacteriosis y VIH-; un grupo de 60 enfermos VIH+ con micobacteriosis diagnosticada clínica y microbiológicamente; una cohorte de 75 enfermos VIH- con CD4<300, sin clínica de micobacteriosis y seguidos durante 18 meses; un grupo de control de 40 estudiantes de 3º de medicina; un grupo de control de 40 enfermos EPOC sin micobacteriosis.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Se usará una técnica de PCR pentaespecie basada en una detección inicial de un fragmento específico del género *Mycobacterium* (fracción 16S del ADNr) sobre el que se hibridarán sondas específicas para las 5 especies nombradas, que serán detectadas en una reacción EIA gracias a un sistema de marcado de digoxigenina-anticuerpos antidigoxigenina.

DETERMINACIONES: En la cohorte VIH+ se tomarán muestras de sangre cada 3 meses durante 18 meses. En el resto de grupos se tomarán muestras de la localización diagnóstica, excepto en los controles sanos en que se tomarán saliva y sangre y en los controles EPOC esputo.

EXPEDIENTE: 98/0526.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: JIMÉNEZ DE ANTA LOSADA, MARIA TERESA.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO Y PROVINCIAL DE BARCELONA, BARCELONA.

TÍTULO: EPIDEMIOLOGÍA MOLECULAR E INVESTIGACIÓN DE LAS BASES MOLECULARES DE LOS MECANISMOS DE RESISTENCIA AL IMPENEM EN AISLAMIENTOS CLÍNICOS DE ACINETOBACTER BAUMANNII Y PSEUDOMONAS AERUGINOSA.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 6.930.000 Pta.

RESUMEN:

Acinetobacter baumannii se ha aislado últimamente con mayor frecuencia de muestras clínicas y del ambiente hospitalario y se le reconoce como un importante patógeno oportunista asociado con varios tipos de infección nosocomial. Normalmente las cepas implicadas en brotes epidémicos que tienen lugar en unidades de cuidados intensivos

presentan resistencia a múltiples antibióticos. Algunas cepas de *A.baumannii* son resistentes a la mayoría de antibióticos incluyendo imipenem y las nuevas fluoroquinolonas y la multiresistencia es la responsable del fallo en el tratamiento antibiótico. En diversos hospitales de España, se han aislado cepas endémicas de *A.baumannii* resistentes a imipenem. El objetivo de nuestro proyecto es, en primer lugar, realizar un estudio epidemiológico de diversas cepas mediante PFGE y REP-PCR, para conocer si se trata de un mismo clon que se ha diseminado o de diferentes cepas. En segundo lugar investigar las bases moleculares del o de los mecanismo(s) de resistencia al imipenem en estos aislamientos clínicos de *A.baumannii* y también en aislamientos clínicos de *P.aeruginosa*.

EXPEDIENTE: 98/0996.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: LÓPEZ GUILLERMO, ARMANDO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO Y PROVINCIAL DE BARCELONA, BARCELONA.

TÍTULO: ESTUDIO DEL ONCOGEN BCL-2 Y DE LA EXPRESIÓN DE LAS PROTEÍNAS BCL-2, Y BCL-X EN LOS LINFOMAS FOLICULARES.

IMPLICACIONES PRONOSTICAS Y APLICACIÓN PARA EL ESTUDIO DE LA ENFERMEDAD RESIDUAL.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 8.393.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Estudiar el oncogén bcl-2 y la expresión proteica de bcl-2 y otras moléculas afines (bax, bcl-x) en los linfomas foliculares (LF), a fin de determinar su valor pronóstico y su utilidad para la detección de enfermedad residual tras el tratamiento.

DISEÑO: Análisis retrospectivo de valor clínico y evolutivo del oncogén bcl-2 y de las citadas proteínas y análisis prospectivo del valor del bcl-2 para detectar la enfermedad residual.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Hospital Clínic y Provincial de Barcelona.

SUJETOS DE ESTUDIO: Pacientes con LF diagnosticados entre 1987 y 2000.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Estudio mediante técnicas de "Southern-blot" y PCR, en tejido tumoral, sangre periférica y médula ósea, del reordenamiento del bcl-2, con detección de los diferentes puntos de ruptura. Análisis de la expresión proteica de bcl-2, bax y bcl-x en el tejido tumoral mediante técnicas inmunohistoquímicas y de "Western-blot". Estudio longitudinal de enfermedad residual analizada en sangre y médula ósea por una técnica de PCR. Asimismo recogida de los principales datos histológicos, clínicos, analíticos y evolutivos para correlacionarlos con los anteriores.

DETERMINACIÓN: Estadística descriptiva e inferencial con estudios uni y multivariantes. Se valorarán la respues-

ta clínica, la respuesta molecular, la duración de la respuesta y la supervivencia global.

EXPEDIENTE: 98/0293.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MARCO REVERTE, FRANCESC.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO Y PROVINCIAL DE BARCELONA, BARCELONA.

TÍTULO: PROFILAXIS DE LA ENDOCARDITIS EXPERIMENTAL POR ESTREPTOCOCOS VIRIDANS RESISTENTES A LA PENICILINA Y TOLERANTES A LOS GLICOPÉPTIDOS.

VALORACIÓN DE LA EFICACIA DE LAS PAUTAS ANTIBIÓTICAS RECOMENDADAS EN LA ACTUALIDAD Y ALTERNATIVAS ANTIBIÓTICAS.

DURACIÓN: 1 año.

IMPORTE: 3.043.700 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Valorar la eficacia de las pautas antibióticas recomendadas en la actualidad (amoxicilina sola o con gentamicina, eritromicina, clindamicina y vancomicina) y de nuevos antibióticos (claritromicina, ceftriaxona, teicoplanina) en la profilaxis de la endocarditis aórtica experimental por estreptococos del grupo viridans (EGV) resistentes a la penicilina (CIM>2 ug/ml) y tolerantes a los glicopéptidos (CMB>32CIM).

DISEÑO: Se realizarán 3 tipos de estudios: A) Estudios "in vitro" (CMI, CMB, curvas de letalidad) con una cepa de S.mitis resistente a la penicilina (CIM=8) y tolerante a los glicopéptidos de los antibióticos utilizados; B) Estudios de farmacocinética en el conejo de los antibióticos utilizados para simular un modelo de farmacocinética humanizada, y C) Estudios de eficacia de la profilaxis antibiótica en el modelo de endocarditis aórtica experimental por S.mitis en el conejo.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Laboratorio Experimental, Servicio de Estabulario, Facultad de Medicina de la Universidad de Barcelona. Laboratorio de Microbiología del Hospital Clínic i Provincial de Barcelona.

SUJETOS DE ESTUDIO: Conejos blancos New Zealand y una cepa de S.mitis.

INSTRUMENTALIZACIÓN: A) Estudios de farmacocinética en el conejo: extracciones de sangre (catéter), bomba de infusión de antibióticos, sistema de infusión y anclaje para conejos, programa informático de infusión; y B) Modelo de endocarditis aórtica experimental en el conejo por S.mitis.

DETERMINACIONES: Estudios CMI, CMB y curvas de letalidad; determinación de las concentraciones de antibióticos por bioensayo, inmunoensayo; cultivos cualitativos y cuantitativos (log₁₀ ufc/g) de las vegetaciones.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO: Se compararán las proporciones de vegetaciones infectadas entre las distintas pautas antibióticas profilácticas y un grupo control mediante el test exacto de Fischer.

EXPEDIENTE: 98/1250.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MARCOS MAESO, MARIA ÁNGELES.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO Y PROVINCIAL DE BARCELONA, BARCELONA.

TÍTULO: OPTIMIZACIÓN DEL DIAGNOSTICO ETIOLÓGICO DE LA NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 9.790.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Optimizar el diagnóstico etiológico de la neumonía adquirida en la comunidad (NAC).

DISEÑO: Estudio multidisciplinario prospectivo de 2 años de duración.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Área asistencial del Hospital Clínic de Barcelona (700.000 habitantes de una zona urbana).

SUJETOS DE ESTUDIO: Pacientes de edad superior a 14 años con los siguientes criterios: a) condensación en la radiografía de tórax no atribuible a otras causa, b) cuadro clínico compatible de menos de 7 días de evolución, y c) no ingreso hospitalario en el último mes.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Radiografía de tórax, hemograma y bioquímica en sangre, muestras de sangre, esputo y frotis faríngeo para estudio microbiológico.

DETERMINACIONES: Hemocultivo; tinción de Gram y cultivo de esputo; serología de virus respiratorios, C.burnetti, C.pneumoniae, C.psittaci, M.pneumoniae y L.pneumophila; antigenuria de L.pneumophila serogrupo 1; amplificación de DNA-ELISA de M.pneumoniae y C.pneumoniae a partir de frotis faríngeo y de S.pneumoniae a partir de sangre.

EXPEDIENTE: 98/1227.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MARTÍNEZ CHAMORRO, ESTEBAN JOSÉ.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO Y PROVINCIAL DE BARCELONA, BARCELONA.

TÍTULO: INFLUENCIA DE UNA PAUTA TERAPÉUTICA TRIPLE COMPARANDO UN INHIBIDOR DE LA PROTEASA (INDINAVIR), UN INHIBIDOR DE LA TRANSCRIPTASA INVERSAS NUCLEOSIDO (3TC) Y UN INHIBIDOR DE LA TRANSCRIPTASA INVERSA NO NUCLEOSIDO (NEVIRAPINA) SOBRE LA CARGA VIRAL VIH-1.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 9.790.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Determinar la influencia a largo plazo de una pauta terapéutica triple comparando un inhibidor de proteasa (indinavir), un inhibidor de la transcriptasa inversa nucleósido

(3TC) y un inhibidor de la transcriptasa inversa no nucleósido (nevirapina) sobre la carga viral VIH-1 en plasma, líquido cefalorraquídeo (LCR) y tejido linfático de pacientes adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana.

DISEÑO: Análisis intensivo de un subgrupo de pacientes que forman parte de un estudio multicéntrico randomizado y abierto.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Hospital Clínic de Barcelona.

SUJETOS DE ESTUDIO: 42 pacientes adultos (14 por rama) infectados por VIH-1 previamente no tratados con antirretrovirales con un recuento de CD4 superior a 500/ μ L.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Visitas y analítica de sangre periódicas. Punción lumbar y biopsia de amígdala palatina basal, y a las 48 y 96 semanas.

DETERMINACIONES: ARN VIH-1 de plasma, líquido cefalorraquídeo (LCR) y tejido linfático mediante técnicas convencionales (500 copias/mL) y ultrasensible (20 copias/mL); ADN VIH-1 de células mononucleares de sangre periférica y de tejido linfático; fenotipaje vírico (SI/NSI); resistencia fenotípica y genotípica.

EXPEDIENTE: 98/0330.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: NICOLÁS ARFELIS, JOSÉ MARIA.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO Y PROVINCIAL DE BARCELONA, BARCELONA.

TÍTULO: ESTUDIO DE LOS MECANISMOS PATOGENICOS DE LA MIOCARDIOPATÍA ALCOHÓLICA: TRANSDUCCIÓN DE SEÑALES INTRACELULARES Y APOPTOSIS.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 7.150.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Estudio de los mecanismos patogénicos de la miocardiopatía alcohólica crónica humana. Estudio de la implicación de los sistemas de transducción de señales intracelulares responsables del acoplamiento excitación-contracción. Influencia de la apoptosis sobre la aparición de la miocardiopatía alcohólica dilatada.

DISEÑO: Estudio longitudinal analítico en fallecidos donantes de órganos con y sin miocardiopatía alcohólica. Duración: 3 años.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Hospital Universitario de Barcelona. Departamento de Medicina. Unidad de Alcoholología y Unidad de Coordinación de Trasplantes.

SUJETOS DE ESTUDIO: 20 fallecidos donantes de órganos alcohólicos crónicos con y sin miocardiopatía alcohólica. Grupos control: 10 fallecidos donantes de órganos con miocardiopatía dilatada no alcohólica y 10 donantes de órganos sin patología estructural miocárdica, cuyos explantes no sean susceptibles de trasplante.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Biopsia miocárdica, Disociación enzimática, Microinyección, Espectrofluorimetría con célula única y cámara CCD de alta sensibilidad cuántica, Funcionalismo del retículo sarcoplasmático, Receptores celulares, Expresión de los receptores, Histología convencional e inmunohistoquímica, Detección de apoptosis.

DETERMINACIONES: 1. Valoración clínica y estado nutricional de pacientes donantes con muerte cerebral. 2. Obtención y aislamiento de miocardiocitos por disociación enzimática a partir de biopsia miocárdica. 3. Medición de $[Ca_+]_i$ basal y con estimulación eléctrica, actividad de los canales de Ca_+ dependientes de voltaje, almacenaje de Ca_+ en retículo sarcoplasmático, influencia del etanol sobre los sistemas de transducción de señales. 4. Determinación de presencia y afinidad de receptores celulares de dihidropiridina y β 2-adrenérgicos mediante técnicas isotópicas. 5. Evaluación de suprarregulación de los canales de DHP mediante técnicas de Western Blot y Northern Blot. 6. Histología convencional incluyendo morfometría celular. 7. Técnicas de inmunohistoquímica (TUNEL) para la detección de apoptosis. 8. Evaluación de la expresión de los péptidos BCL2 y BAX.

EXPEDIENTE: 98/0145.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: OLIVA VIRGILI, RAFAEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO Y PROVINCIAL DE BARCELONA, BARCELONA.

TÍTULO: DETECCIÓN DE MUTACIONES DEL GEN DE LA HEMOCROMATOSIS (HFE) Y PRESENCIA DE FACTORES DE RIESGO DE SOBRECARGA HEPÁTICA DE HIERRO EN LA POBLACIÓN ESPAÑOLA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 6.270.000 Pta.

RESUMEN:

La hemocromatosis genética es una de las enfermedades hereditarias autosómicas recesivas más frecuentes. Se estima que 1 de cada 8 a 10 individuos de la población general es portador del defecto génico responsable de la hemocromatosis, y que uno de cada 200 a 400 individuos de la población es homocigoto para la mutación y por lo tanto afecto. Recientemente se ha descubierto el gen de la hemocromatosis (gen HFE) y las mutaciones más frecuentes presentes en la mayoría de enfermos de hemocromatosis (Feder et al., 1996, Nature Genetics 13, 399-408). Las alteraciones debidas al acúmulo de hierro en los pacientes afectados de hemocromatosis son graves: cirrosis hepática y subsiguientemente cáncer de hígado, cardiomiopatía, afectación de glándulas endocrinas (diabetes, hipogonadismo). Todas estas alteraciones pueden evitarse por completo si los individuos homocigotos afectados son diagnosticados precozmente y tratados. Actualmente es posible un diagnóstico genético molecular muchos años antes del inicio de cualquier tipo de afectación permitiendo un tratamiento preventivo por flebotomía que restablece una esperanza de vida completamente normal. En el presente proyecto nos proponemos primero detectar la incidencia de las mutaciones descritas del gen HFE en diversos grupos de pacientes

hepáticos y en individuos control de la población española. Subsiguientemente nos proponemos buscar nuevas mutaciones del gen HFE en los pacientes afectados de hemocromatosis genética en los que se hayan descartado las mutaciones descritas. La información genética obtenida será analizada en búsqueda de posibles correlaciones con otros factores de riesgo genéticos o ambientales de hemocromatosis y de otras alteraciones hepáticas. Es previsible que la información derivada y la metodología implementada coincidiendo con el desarrollo del proyecto redunde de inmediato en una reducción de la morbilidad y mortalidad asociada a la hemocromatosis genética en España y resulte de utilidad en la planificación de las necesidades sanitarias del país. Por otra parte la posibilidad de descubrir nuevas mutaciones responsables o su posible asociación con otros factores de riesgo resulte de interés en el conocimiento científico del tema.

EXPEDIENTE: 98/0255.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: POCH LÓPEZ DE BRIÑAS, ESTEBAN.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO Y PROVINCIAL DE BARCELONA, BARCELONA.

TÍTULO: ESTUDIO GENÉTICO Y MOLECULAR DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL ESENCIAL. ANÁLISIS DE GENES CANDIDATOS DE LA REGULACIÓN DE LA REABSORCIÓN RENAL DE SODIO.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 6.572.500 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Análisis de ligamiento de los genes de las subunidades β y γ del canal epitelial de sodio y del gen del cotransportador Na-C1 sensible a tiazidas en familias afectas de hipertensión arterial esencial. Determinar si variantes moleculares de estos genes se hallan asociadas a hipertensión arterial sensible a la sal y determinar in vitro las características funcionales de las variantes moleculares encontradas.

DISEÑO: Estudio transversal, caso-control. Duración 3 años.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Unidad de hipertensión de un Hospital de tercer nivel y Centro de Asistencia Primaria dependiente del mismo hospital y en la misma área urbana.

SUJETOS: Análisis de 100 pares de hermanos afectados de hipertensión arterial esencial con al menos un progenitor hipertenso, obtenidos a partir de probandos controlados en los centros mencionados. Como controles se tomarán 100 sujetos sanos sin antecedentes familiares de hipertensión arterial ni enfermedades cardiovasculares.

INSTRUMENTALIZACIÓN: A todos los pacientes se les realizará la evaluación clínica y de laboratorio rutinarias de la hipertensión y una prueba de sensibilidad a la sal a los probandos. El análisis genético de los pacientes y de los controles se realizará a partir de una muestra de sangre periférica.

DETERMINACIONES: La prueba de la sensibilidad a la sal se realizará de forma ambulatoria mediante ingesta variable de sodio por vía oral, determinando la respuesta pre-sora con registro continuo ambulatorio. El estudio genético consistirá en análisis de ligamiento utilizando marcadores polimórficos así como en análisis directo de mutaciones en el cDNA en los genes mencionados, que se realizará mediante PCR, SSCP, y secuenciación automática. El análisis funcional "in vitro" de las variantes moleculares se realizará mediante electrofisiología y captación de ^{22}Na utilizando el sistema de expresión con ovocitos de *Xenopus laevis*.

EXPEDIENTE: 98/0136.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: PRAT FABREGAT, SALVIO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO Y PROVINCIAL DE BARCELONA, BARCELONA.

TÍTULO: APLICACIÓN DE LA METODOLOGÍA TRISS PARA LA VALORACIÓN DE LA CALIDAD ASISTENCIAL EN UNA POBLACIÓN DE PACIENTES POLITRAUMATIZADOS.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 1.760.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Aplicar la metodología TRISS a una población de pacientes traumáticos graves a partir de los datos de un sistema de registro prospectivo en un hospital de alta tecnología. Determinar los estándares de resultados así como de tiempo de actuación en determinadas actividades llevadas a cabo en el tratamiento inicial del paciente traumático.

DISEÑO: Recogida prospectiva de información que permita aplicar estudios sistemáticos homogéneos para una población de pacientes traumáticos.

SUJETOS DE ESTUDIO: Pacientes traumáticos con ISS > 10 atendidos durante un periodo de tiempo concreto en el Hospital Clínic de Barcelona.

DETERMINACIONES: Determinación de la probabilidad de supervivencia y de resultados inesperados según la metodología TRISS. Determinación del índice W. Determinación de estándares temporales en determinadas actuaciones en el paciente traumático.

EXPEDIENTE: 98/0052-00E.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ROCA TORRENT, JOSEP.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO Y PROVINCIAL DE BARCELONA, BARCELONA.

TÍTULO: ASISTENCIA DOMICILIARIA COMO ALTERNATIVA A LA HOSPITALIZACIÓN EN LOS EPISODIOS DE AGUDIZACIÓN DE LA ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA. ESTUDIO CONTROLADO.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 0 Pta. (COORDINADOR)

RESUMEN:

OBJETIVOS: 1) Evaluación de un nuevo programa de asistencia para pacientes que acuden a un Servicio de Urgencias por episodio de agudización de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC); 2) Validación de indicadores de severidad de los episodios de agudización de la EPOC; 3) Análisis de factores asociados a la reagudización de los pacientes con EPOC.

DISEÑO: Estudio controlado randomizado en el que se comparan dos estrategias de tratamiento.

ÁMBITO: Servicios de Neumología y de Urgencias de Hospitales de tercer nivel: a) Clínic, Barcelona; b) Bellvitge, Hospitalet de Llobregat; y c) Miguel Servet, Zaragoza.

PACIENTES: Enfermos que acuden a los Servicios de Urgencias de los Centros participantes por episodio de agudización de la EPOC y que presentaron un mínimo de 2 consultas a Urgencias por episodios de agudización durante el último año. Se asignan de forma randomizada a dos grupos: 1) Programa de tratamiento especializado y asistencia domiciliaria (se estudiarán 450 pacientes en cada Centro); y, 2) Tratamiento convencional (300 pacientes en cada Centro). Los pacientes de ambos grupos se controlarán a las 8 semanas de la consulta al Servicio de Urgencias. Las principales variables para la comparación entre grupos serán: índice de recaídas y calidad de vida. Se analizarán las correlaciones entre gravedad del episodio y recaídas.

INSTRUMENTACIÓN: No necesaria.

DETERMINACIONES: Pruebas complementarias convencionales (radiografía de tórax, gasometría arterial, espirometría forzada, cultivo de esputo) y administración de cuestionarios durante la agudización y a las 8 semanas del alta.

EXPEDIENTE: 98/0052-01E.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ROCA TORRENT, JOSEP.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO Y PROVINCIAL DE BARCELONA, BARCELONA.

TÍTULO: ASISTENCIA DOMICILIARIA COMO ALTERNATIVA A LA HOSPITALIZACIÓN EN LOS EPISODIOS DE AGUDIZACIÓN DE LA ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA. ESTUDIO CONTROLADO.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 3.080.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: 1) Evaluación de un nuevo programa de asistencia para pacientes que acuden a un Servicio de Urgencias por episodio de agudización de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC); 2) Validación de indicadores de severidad de los episodios de agudización de la EPOC; 3) Análisis de factores asociados a la reagudización de los pacientes con EPOC.

DISEÑO: Estudio controlado randomizado en el que se comparan dos estrategias de tratamiento.

ÁMBITO: Servicios de Neumología y de Urgencias de Hospitales de tercer nivel.

PACIENTES: Enfermos que acuden a los Servicios de Urgencias de los Centros participantes por episodio de agudización de la EPOC y que presentaron un mínimo de 2 consultas a Urgencias por episodios de agudización durante el último año. Se asignan de forma randomizada a dos grupos: 1) Programa de tratamiento especializado y asistencia domiciliaria (se estudiarán 450 pacientes en cada Centro); y, 2) Tratamiento convencional (300 pacientes en cada Centro). Los pacientes de ambos grupos se controlarán a las 8 semanas de la consulta al Servicio de Urgencias. Las principales variables para la comparación entre grupos serán: índice de recaídas y calidad de vida. Se analizarán las correlaciones entre gravedad del episodio y recaídas.

INSTRUMENTACIÓN: No necesaria.

DETERMINACIONES: Pruebas complementarias convencionales (radiografía de tórax, gasometría arterial, espirometría forzada, cultivo de esputo) y administración de cuestionarios durante la agudización y a las 8 semanas del alta.

EXPEDIENTE: 98/0380.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ROZMAN BORSTNAR, CIRIL.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO Y PROVINCIAL DE BARCELONA, BARCELONA.

TÍTULO: TRASPLANTE ALOGÉNICO DE PROGENITORES HEMOPOYÉTICOS DE SANGRE PERIFÉRICA (PHSP) CON SELECCIÓN CD34+ Y DEPLECIÓN LINFOIDE T ADICIONAL, PARA PACIENTES CON ALTO RIESGO DE "ENFERMEDAD DE INJERTO CONTRA EL HUÉSPED" (EICH).

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 8.448.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Puesta a punto de un método de depleción linfocida T (DLT) intensa del producto de la leucaféresis del donante, para trasplante alogénico en pacientes con alto riesgo de EICH.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Servicio de Hematología del Hospital Clínic de Barcelona. Institución de referencia para trasplante de médula ósea (TMO).

DISEÑO: Ensayo clínico fase I-II, abierto, no controlado, prospectivo, en el que se efectúa una depleción linfocida T (DLT) intensa del producto de leucaféresis de sangre periférica del donante tras estimulación con G-CSF, para trasplante alogénico en pacientes con alto riesgo de EICH.

SUJETOS DE ESTUDIO: Pacientes candidatos a un alo-

TSP: 1) con donante familiar que no ofrece una compatibilidad HLA completa; 2) con donante no emparentado, 3) con edad superior a 50 años.

MÉTODOS: 1º) administración de G-CSF al donante, 2º) recogida de los progenitores hemopoyéticos de sangre periférica mediante leucaféresis, 3º) aislamiento de las células CD34+ con el método de selección positiva y eliminación adicional de linfocitos T mediante selección negativa.

DETERMINACIONES: Se estudiará: a) número de células CD34+ y de linfocitos T, antes y después de la DLT, b) incidencia y gravedad de la EICH, c) eficacia del implante, d) mortalidad derivada del procedimiento.

EXPEDIENTE: 98/1131.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: SÁNCHEZ SÁNCHEZ, MIGUEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO Y PROVINCIAL DE BARCELONA, BARCELONA.

TÍTULO: PAPEL DE LA INFECCIÓN BRONQUIAL EN LA EXACERBACIÓN AGUDA DE LA ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA (EPOC).

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 3.792.800 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: 1) Estudiar las causas de infección respiratoria (bacterianas y víricas) responsables de las exacerbaciones agudas y la respuesta inflamatoria local de los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC); 2) estudiar la flora colonizante de la vía respiratoria distal y la respuesta inflamatoria local en pacientes con EPOC estable y 3) comparar los resultados obtenidos en ambas poblaciones.

DISEÑO: Se trata de un diseño caso-control, con datos independientes en pacientes afectados de una EPOC agudizada que requieran ventilación mecánica (VM). El grupo control lo constituirán pacientes afectados de una EPOC en fase estable apareados con la población de casos por VEMS y en los que es necesario efectuar una broncoscopia de carácter asistencial.

ÁMBITO: Servicio de Urgencias, Unidad de Cuidados Intensivos Respiratorios y Consulta Externa de Neumología de un Hospital Universitario de tercer nivel.

SUJETOS DE ESTUDIO: 50 pacientes con EPOC reagudizado que requieran VM (casos) y 50 pacientes con EPOC en fase estable (controles).

INSTRUMENTALIZACIÓN: A todos los pacientes-caso se les realizará fibrobroncoscopia (FBS) con catéter telescópico ocluido (CTO) y lavado broncoalveolar (LBA) al ingreso y al tercer día. A los pacientes-controles se les efectuará un lavado nasofaríngeo (LNF) para cultivo de virus respiratorios y FBS con CTO y LBA. Asimismo, al grupo de casos se les practicarán serologías al ingreso y al mes.

DETERMINACIONES: Aislamiento e identificación de

virus respiratorios mediante cultivo de líneas celulares a partir de muestras de LNF. Cultivos cuantitativos para bacterias en las muestras de CTO. Medición de la concentración de citoquinas: factor de necrosis tumoral e interleuquinas (IL-1, IL-6 e IL-8) en las muestras de LBA.

EXPEDIENTE: 98/1278.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: SANMARTI SALA, RAIMON.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO Y PROVINCIAL DE BARCELONA, BARCELONA.

TÍTULO: GENES DRB1, DQ Y OTROS FACTORES PRONÓSTICOS EN ARTRITIS REUMATOIDE DE CORTA EVOLUCIÓN.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 2.865.500 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Analizar en un grupo de pacientes con artritis reumatoide (AR) de nuestra población, si la presencia de un determinado genotipo DR,DQ (y la presencia del epítipo reumatoide) u otras variables, se asocian a un mal pronóstico de la enfermedad.

DISEÑO: Estudio de cohortes a dos años de seguimiento.

ÁMBITO Y SUJETOS DE ESTUDIO: 64 pacientes con AR de menos de dos años de evolución de la enfermedad controlados en el Servicio de Reumatología del HCP.

INSTRUMENTALIZACIÓN: En cada paciente se determinarán una serie de variables clínicas y de laboratorio, centradas en la presencia del genotipo DR,DQ (y del epítipo reumatoide) en el momento de la inclusión y se someterán a un seguimiento periódico. Al cabo de un año y dos años se recogerán las variables de desenlace ("outcome"). Se realizarán análisis estadísticos discriminativos y multivariantes para evaluar que tipo de variables presentes al inicio están asociadas a un peor pronóstico.

DETERMINACIONES: Como variables pronósticas iniciales: variables socio-demográficas, clínicas, de laboratorio (factor reumatoide, anticuerpos anticitoqueratina) y genotipo DR,DQ. Como variables de desenlace: lesión radiológica (Larsen modificado), discapacidad (HAQ) y respuesta al tratamiento.

EXPEDIENTE: 98/0162.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: SOLER CASAS, ANA MARIA.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO Y PROVINCIAL DE BARCELONA, BARCELONA.

TÍTULO: ESTUDIO DE DISOMIA UNIPARENTAL Y CONTROL POSTNATAL TRAS EL DIAGNOSTICO PRENATAL DE MOSAICOS CONFINADOS A PLACENTA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 8.085.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Establecer la incidencia de disomía uniparental en los casos de diagnóstico prenatal de mosaico confinado a placenta y obtener la correlación genotipo-fenotipo.

DISEÑO: Evaluación clínica de los niños sujetos de estudio y análisis molecular del origen del par de cromosomas implicados en el mosaico confinado a placenta (3 años).

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Población residente en Catalunya.

SUJETOS DE ESTUDIO: Niños nacidos tras un diagnóstico prenatal citogenético realizado en el Hospital Clínic con resultado de mosaico confinado a placenta (unos 30 casos). Niños que nazcan en el curso de este proyecto (3-4 anuales x 3 años) y referidos de otros centros de diagnóstico prenatal.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Evaluación clínica completa y recopilación de la evolución pre y postnatal de cada niño. Técnicas básicas de genética molecular (extracción de DNA, PCR, análisis de microsatélites, etc) para el estudio de disomía uniparental.

DETERMINACIONES: Incidencia de disomía uniparental en mosaicos confinados a placenta y para cada cromosoma en concreto. Correlación genotipo-fenotipo en los casos que presenten disomía uniparental.

EXPEDIENTE: 98/0171.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: TASSIES PENELLA, DOLORES.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO Y PROVINCIAL DE BARCELONA, BARCELONA.

TÍTULO: IMPORTANCIA DEL POLIMORFISMO DE DELECCIÓN/INSERCIÓN (4G/5G) DE LA REGIÓN PROMOTORA DEL GEN DEL PAI-1 (INHIBIDOR TIPO-1 DEL ACTIVADOR TISULAR DEL PLASMINÓGENO) EN LAS MANIFESTACIONES TROMBÓTICAS DE LOS PACIENTES CON SÍNDROME ANTIFOSFOLÍPIDO.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 6.160.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Correlacionar el polimorfismo 4G/5G de la región promotora del gen del inhibidor tipo 1 del activador tisular del plasminógeno (PAI-1) y la fibrinólisis plasmática con las trombosis en pacientes con: a) síndrome antifosfolípido (SAF) primario o secundario, b) lupus eritematoso sistémico sin síndrome antifosfolípido, c) trombosis de causa no aclarada y d) enfermedad de Behçet.

DISEÑO: Estudio epidemiológico y experimental.

ÁMBITO: Hospital Universitario. Unidad Mixta de Investigación.

SUJETOS: Pacientes con lupus eritematoso sistémico

con/sin anticuerpos antifosfolípido (AAF) y con/sin trombosis previas, pacientes con SAF primario, individuos asintomáticos con AAF, pacientes con enfermedad de Behçet, pacientes con trombosis de causa desconocida y controles sanos. Se pretenden incluir 270 pacientes y 100 controles.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Determinación transversal del activador hístico del plasminógeno, PAI-1, plasminógeno, lipoproteína (a), marcadores de generación de trombina y plasmina, proteína C y S, resistencia a la proteína C activada, factor V Leiden y del polimorfismo de delección / inserción (4G/5G) de la región promotora del gen del PAI-1.

DETERMINACIONES: Pruebas coagulométricas y cromogénicas, biología molecular (PCR y NASBA), técnicas de ELISA.

EXPEDIENTE: 98/1119.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: TAURA REVERTER, PILAR.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO Y PROVINCIAL DE BARCELONA, BARCELONA.

TÍTULO: REPERCUSIÓN DEL CO₂-NEUMOPERITONEO SOBRE EL FLUJO SANGUÍNEO CEREBRAL, PRESIÓN INTRACRANEAL Y MICROCIRCULACIÓN CEREBRAL.

DURACIÓN: 1 año.

IMPORTE: 1.709.400 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Valorar los efectos del aumento de la presión intraabdominal secundaria al CO₂ - neumoperitoneo sobre el flujo sanguíneo cerebral, microcirculación cerebral y presión intracraneal.

DISEÑO: Estudio experimental controlado en 3 grupos de animales (cerdo).

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Animales de experimentación sometidos a CO₂ - neumoperitoneo. Las técnicas se practicarán en el quirófano experimental del Servicio de Estabulario de la Facultad de Medicina (Universidad de Barcelona).

SUJETOS DEL ESTUDIO: 24 cerdos Yorkshire de 25-30 kg. Los animales serán divididos en tres grupos: 1) grupo control (GC): no lesión cerebral (n=8), 2) grupo edema cerebral (GE) (n=8), 3) grupo hematoma cerebral (GH): lesión ocupante de espacio (n=8).

INSTRUMENTALIZACIÓN: En todos los animales se realizará un neumoperitoneo con CO₂ con tres diferentes grados de presión (8, 10 y 20 mmHg) en tres posiciones diferentes del animal (decúbito supino, 30° trendelenburg y 30° anti-Trendelenburg). Cada animal será su propio control con respecto a sus valores basales.

DETERMINACIONES: Variables hemodinámicas (frecuencia cardíaca, presión arterial media y presión venosa central), gases arteriales, flujo sanguíneo cerebral (Transonic

HT 107), microcirculación cerebral (láser-doppler Perimet) y presión intracraneal (Hewlett Packard 68 S). Todos los parámetros serán analizados 10 minutos después de cada cambio de presión intraabdominal en las tres diferentes posiciones del animal.

EXPEDIENTE: 98/1390.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: TO FIGUERAS, JORGE.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO Y PROVINCIAL DE BARCELONA, BARCELONA.

TÍTULO: GENOTIPAJE DE GSTM3 Y GSTM1 A/B EN RELACIÓN CON LA SUSCEPTIBILIDAD INDIVIDUAL AL CÁNCER DE PULMÓN.

DURACIÓN: 1 año.

IMPORTE: 2.138.400 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO CONCRETO: Tipar los genes polimórficos GSTM3 (genotipos GSTM3AA; GSTM3AB; GSTM3BB) y GSTM1 (genotipos GSTM1A; GSTM1B; GSTM1A/B; GSTM1nulo) ambos pertenecientes a la superfamilia félica codificante de las glutatión S-transferasas, en: 1) una población de pacientes fumadores con cáncer de pulmón; 2) una población control de fumadores sanos; 3) grupo de población general de Barcelona. El objetivo es esclarecer, mediante análisis de frecuencias, la posible implicación de estos genes en la modulación de susceptibilidad al cáncer de pulmón inducido por tabaco.

OBJETIVO A MEDIO PLAZO: de tipo preventivo; desarrollar un programa de tipaje de distintos genes de la familia glutatión S-transferasa (GST) que permita delimitar dentro de grupos de población expuestos a productos cancerígenos (fumadores, exposición laboral) aquellos individuos particularmente susceptibles.

DISEÑO: Estudio de las frecuencias de los distintos polimorfismos genéticos en un grupo de fumadores sanos, en un grupo representativo de la población general y en un grupo de fumadores con cáncer de pulmón.

ÁMBITO Y SUJETOS DE ESTUDIO: Grupos control: a) 160 fumadores sanos; b) 200 miembros de población general. Casos: 160 pacientes del "Hospital Clínic" de Barcelona con diagnóstico de cáncer de pulmón.

INSTRUMENTOS Y DETERMINACIONES: Análisis de polimorfismos genéticos, en ADN extraído de linfocitos, mediante técnicas de reacción en cadena de la polimerasa (PCR).

EXPEDIENTE: 98/0138.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: TORRES MARTI, ANTONIO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO Y PROVINCIAL DE BARCELONA, BARCELONA.

TÍTULO: ¿EL USO SISTEMÁTICO DEL CATÉTER TELECOPIADO OCLUIDO (cto) Y LAVADO BROCOALVEOLAR (LBA) EN EL DIAGNOSTICO DE

NEUMONÍA ASOCIADA A LA VENTILACIÓN MECÁNICA INFLUYE EN SU MORBI-MORTALIDAD?.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 2.200.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: El objetivo principal del presente estudio es determinar si el manejo antibiótico de la neumonía adquirida en la ventilación mecánica (NAV) guiado por los resultados bacteriológicos obtenidos mediante el catéter telescopado ocluido (CTO) y lavado broncoalveolar (LBA) a través del fibrobroncoscopio (FBC) pueden influir en la mortalidad y morbilidad de la misma, en comparación con el manejo guiado por el cultivo cuantitativo de un método no invasivo como es el aspirado endotraqueal simple (AE). Un segundo objetivo será el de comparar el costo global y del uso de antibióticos derivado de ambas estrategias diagnósticas.

DISEÑO: De cohortes aleatorizado según se practique CTO y LBA o AE. Se escogerá un grupo control apareado por gravedad pero sin NAV y que permita calcular la mortalidad atribuible.

ÁMBITO: Unidades de cuidados intensivos quirúrgicos, médicos y respiratorios de un hospital de tercer nivel.

SUJETOS DE ESTUDIO: Pacientes con neumonía nosocomial adquirida en ventilación mecánica (VM) o que requieran VM. Se estima un tamaño muestral de 114 casos y 114 controles.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Se asignará de forma aleatoria a los pacientes con NAV en dos grupos según se practique CTO y LBA vía fibrobroncoscópica o bien un AE.

DETERMINACIONES: Se realizarán, según el grupo aleatoriamente asignado, una fibrobroncoscopia (FBC) con CTO y LBA o AE. Se obtendrán además muestras para cultivo sanguíneo y se iniciará tratamiento antibiótico empírico que deberá ajustarse en base a los resultados de la determinación de los gérmenes intracitoplasmáticos, en el caso de que se haya efectuado LBA. El tratamiento empírico inicial se modificará según los resultados de los cultivos cuantitativos en ambos grupos. A las 72 horas se evaluará la eficacia del tratamiento antibiótico basado en parámetros clínicos, radiológicos y de laboratorio. Al final del estudio, se comparan la mortalidad global, la mortalidad atribuible, los días de estancia en UCI, los días de VM, días de hospitalización, coste global y de antibióticos de los dos grupos de pacientes estudiados.

EXPEDIENTE: 98/1391E.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: TRILLA GARCÍA, ANTONIO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO Y PROVINCIAL DE BARCELONA, BARCELONA.

TÍTULO: ESTUDIO E.S.A.P. (EUROPEAN STUDY ON ANTIBIOTIC PROPHYLAXIS). REVISIÓN SISTEMÁTICA DE LA LITERATURA Y SÍNTESIS DE LAS MEJORES EVIDENCIAS DISPONIBLES.

DURACIÓN: 3 años.
IMPORTE: 1.100.000 Pta.

RESUMEN:

El proyecto ESAP (versión 1.2), acción concertada subvencionada por la UE, incluye dos subproyectos relacionados. El primero es un estudio epidemiológico observacional en el que participan hospitales de seis países de la UE (incluida España), cuyo objetivo es determinar las estrategias empleadas en profilaxis antibiótica en cirugía y en las Unidades de Cuidados Intensivos, y desarrollar posteriormente guías clínicas e indicadores de calidad asistencial para la identificación del empleo inapropiado de antibióticos. El segundo subproyecto tiene como objetivo la validación de los criterios de adecuación e inadecuación del empleo de antibióticos en profilaxis. Esta se llevará a cabo mediante la revisión sistemática de la literatura disponible, clasificando las evidencias en tres categorías con el empleo de un árbol de decisión, y analizando su calidad científica mediante un cuestionario desarrollado por los investigadores y validado previamente en un estudio piloto. En este subproyecto participan voluntariamente algunos de los National Key Persons incluidos en el Proyecto global (ESAP).

EXPEDIENTE: 98/0995.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: URBANO ISPIZUA, ÁLVARO.
CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO Y PROVINCIAL DE BARCELONA, BARCELONA.
TÍTULO: TRASPLANTE ALOGÉNICO DE MEDULA ÓSEA ESTIMULADA CON G-CSF.
DURACIÓN: 3 años.
IMPORTE: 10.824.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Puesta a punto del trasplante alogénico de médula ósea estimulada con G-CSF.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Servicio de Hematología del Hospital Clínic de Barcelona. Institución de referencia para trasplante de médula ósea (TMO).

DISEÑO: Ensayo Clínico fase I-II, abierto, no controlado, prospectivo, en el que se efectúa un nuevo tipo de TMO alogénico, que consiste en infundir al receptor progenitores hemopoyéticos de médula ósea (PHMO) obtenidos del donante tras administrarle G-CSF.

SUJETOS DE ESTUDIO: Pacientes candidatos a un TMO alogénico.

MÉTODOS: 1º) administración de G-CSF al donante, 2º) recogida de los PHMO mediante aspiración de un litro de médula ósea, 3º) en los pacientes con un alto riesgo de "enfermedad injerto contra huésped" (EICH) se efectuará una depleción linfocitaria T del injerto.

DETERMINACIONES: a) número de progenitores hemopoyéticos en la médula ósea, basal y tras 3 y 5 días de administrar el G-CSF, b) cantidad de PHMO y de linfocitos T obtenida mediante aspiración de un litro de médula ósea,

el día de la máxima estimulación, c) eficacia del implante, y d) incidencia y gravedad de la EICH.

EXPEDIENTE: 98/0700.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: VIETA PASCUAL, EDUARD.
CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO Y PROVINCIAL DE BARCELONA, BARCELONA.
TÍTULO: ESTUDIO DE LA EFICIENCIA DE LA PSICOEDUCACIÓN EN LA PREVENCIÓN DE RECAÍDAS, INGRESADOS Y CONDUCTA SUICIDA EN EL TRASTORNO NO BIPOLAR.
DURACIÓN: 3 años.
IMPORTE: 6.688.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Evaluar la eficiencia de un programa de psicoeducación para pacientes bipolares.

DISEÑO: Estudio prospectivo. Distribución aleatoria en dos grupos de pacientes: experimental y control.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Pacientes ambulatorios de las Consultas Externas y el Centro de Salud Mental de la Subdivisión de Psiquiatría y Psicología Clínica del Hospital Clínic de Barcelona.

SUJETOS: 100 pacientes que cumplan criterios RDC para el diagnóstico de Trastorno Bipolar tipo I o tipo II de edades entre 18 y 50 años separados aleatoriamente en dos grupos -control y experimental- estratificando según sexo y características clínicas.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Todos los pacientes seguirán el protocolo estandarizado de tratamiento farmacológico para pacientes bipolares del Hospital Clínic. El grupo experimental seguirá, además, el programa psicoeducativo.

DETERMINACIONES: Se realizará, para ambos grupos, una evaluación basal y distintas evaluaciones durante el programa, al finalizar el programa y una posterior de seguimiento a los 6 meses. Se pretende evaluar el número de recaídas, la gravedad de éstas, el grado de adaptación psicosocial del paciente, la adhesión al tratamiento farmacológico y la repercusión del programa sobre el coste económico del trastorno. Pruebas administradas: Escala para los trastornos afectivos y la esquizofrenia (SADS), determinación de los niveles plasmáticos de litio y carbamazepina, Inventario Multifásico de Personalidad de Minnesota (MMPI), Inventario de rasgos de personalidad (16PF), Escala de Acontecimientos Vitales de Holmes y Rahe, Escala de Valoración de Hamilton para la Depresión, Escala de Young para la Valoración de la Manía, Cuestionario de Conocimientos sobre el Trastorno Bipolar, Hoja de datos sociodemográficos. Se asignarán costes estandarizados a las distintas intervenciones.

EXPEDIENTE: 98/1247.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: VISA MIRACLE, JOSEP.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO Y PROVINCIAL DE BARCELONA, BARCELONA.
TÍTULO: TRASPLANTE EXPERIMENTAL EN EL CERDO CON DONANTE A CORAZÓN PARADO. ESTUDIO DEL MODO DE ACCIÓN DEL BY-PASS CARDIOPULMONAR (RECIRCULACIÓN A 37 GRADOS Y OXIGENACIÓN TISULAR) ¿ES UNA FORMA DE PRECONDICIONAMIENTO ISQUÉMICO?.
DURACIÓN: 3 años.
IMPORTE: 8.415.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Estudiar si el efecto beneficioso de la recirculación a 37°C y oxigenación tisular después de la parada cardiaca se debe a un mecanismo de acondicionamiento isquémico (Preconditioning).

DISEÑO: Estudio experimental en cerdos donde el donante es sometido a parada cardiaca y oxigenación tisular a 37°C mediante by-pass cardiopulmonar.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Laboratorio del Servei d'Estabulari de la Facultat de Medicina de Barcelona y Servicios de Bioquímica y Anatomía Patológica del Hospital Clínic de Barcelona.

SUJETOS DE ESTUDIO: Ochenta pares de cerdos de unos 30-35 Kg de peso.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Todos los animales donantes serán sometidos a un periodo de parada cardiaca de 20 minutos, tras lo cual, en distintos grupos de animales, se efectuará: 1) Bypass cardiopulmonar durante 30 minutos, 2) Bypass + bloqueantes de distintos mecanismos implicados en el acondicionamiento isquémico (canales K-ATP dependientes, receptores adenosina A1 o A2, bloqueantes síntesis NO), 3) Adenosina, 4) NO. Después se realizará la extracción hepática y posterior trasplante.

DETERMINACIONES: Supervivencia a los 5 días. Transaminasas (AST, ALT, alfa-GST) como marcadores de lesión hepatocitaria. Ácido hialurónico como marcador de lesión endotelial. ATP, ADP, AMP, xantina e hipoxantina como marcadores del estado energético. Prueba del metabolismo de la lidocaína (MEGX), flujos portal y arterial hepático, y grado de extracción hepática de oxígeno como marcadores de viabilidad del injerto. Adenosina en tejido hepático como marcador de acondicionamiento isquémico. Anatomía patológica convencional y electrónica para valorar el grado de necrosis tisular.

EXPEDIENTE: 98/0301.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: YAGUE RIBES, JORDI.
CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO Y PROVINCIAL DE BARCELONA, BARCELONA.
TÍTULO: "ACTIVIDAD COESTIMULADORA DE LA MOLÉCULA CD50 (ICAM-3) DURANTE LA PRESENTACIÓN ANTIGÉNICA A LOS LINFOCITOS T. SEÑALES ACTIVADORAS A TRAVÉS DE

VARIANTES MUTADAS DEL CD50".
DURACIÓN: 3 años.
IMPORTE: 14.795.000 Pta.

RESUMEN:

El CD50 (ICAM-3) es una glicoproteína de membrana leucocitaria definida a partir de la peculiar reactividad de dos anticuerpos monoclonales obtenidos en nuestro laboratorio, y que determina tanto procesos de adhesión de los leucocitos, como cierta coestimulación de los mismos.

OBJETIVO: Dadas las peculiares características del CD50 como elemento clave en los primeros pasos de las interacciones intercelulares y los recientes resultados que definen al CD50 como molécula coestimuladora en linfocitos y neutrófilos, el presente proyecto pretende diseccionar las bases moleculares de las vías de transducción de señales intracelulares de esta molécula durante la presentación antigénica a las células T. Con ello pretendemos elucidar el papel fisiológico de la molécula CD50 en un modelo que reproduce uno de los fenómenos iniciales de la respuesta inmunológica.

DISEÑO: Estudio in vitro (bioquímico, génico y funcional) de transfectantes generados con variantes genéticas producidas por mutagénesis dirigida sobre la cola citoplásmica de la molécula CD50. Los transfectantes se obtendrán a partir de las células CAMY CD50 negativas, derivadas de la línea T linfoblastoide Jurkat. Estudio de la síntesis de IL-2 y otros marcadores de activación por parte de estas transfectantes frente al estímulo antigénico inducido por las células DAP-DR1 presentando el superantígeno SEE.

MÉTODOS: Cell sorting por citometría de flujo, mutagénesis dirigida sobre vectores de expresión de eucariotas, transfección de las células con los mutantes, análisis de la movilización de calcio intracelular, inmunoprecipitación, western blot, northern blot, PCR, ELISA para IL-2, ensayos de fosforilación celular, ensayos de quinasa in vitro.

EXPEDIENTE: 98/0178.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: MARÍN NAVARRO, MANUEL.
CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE LA ESPERANZA, BARCELONA.
TÍTULO: OSTEOTOMÍA VALGIZANTE DE TIBIA. OSTEOSÍNTESIS CON TORNILLOS CANULADOS. ANÁLISIS BIOMECÁNICO COMPARATIVO CON OTRAS TÉCNICAS DE FIJACIÓN.
DURACIÓN: 3 años.
IMPORTE: 2.145.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Demostrar la validez de los tornillos canulados en el tratamiento de la artrosis fémoro-tibial interna mediante osteotomía tibial para obtener una estabilidad primaria similar a otros sistemas de osteosíntesis interna rígida (lámina-placa, lámina-grapa, placa AO) y optimizar el tratamiento de la artrosis unicompartimental de rodilla.

DISEÑO: Estudio experimental prospectivo realizado mediante el testaje biomecánico en tibias humanas de cadáver sometidas a osteotomía tibial valguizante. Estudio radiológico paralelo.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Obtención de las tibias: Servicio de Cirugía Vasculardel Hospital del Mar de Barcelona. Experimental: Estudios biomecánicos en la Escola Tècnica Superior d'Enginyers Industrials de Barcelona. Estudio radiológico de las tibias: Servicio de Diagnóstico por la Imagen del Hospital de l'Esperança de Barcelona.

SUJETOS DEL ESTUDIO: 28 tibias frescas humanas obtenidas de amputación supracondílea y sin patología traumática, infecciosa o cirujía previa.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Realización de 28 osteotomías tibiales valguizantes con cuña de sustracción a nivel metafisario y osteosíntesis posterior con tornillos canulados (7), lámina-grapa (7), lámina-placa (7) y placa AO (7). Estudio mecánico estático inicial, de fatiga y estático después del estudio de fatiga. Análisis radiológico antes y después del estudio mecánico.

DETERMINACIONES: Obtención de curvas fuerza-desplazamiento y momento-desplazamiento. Evaluación radiológica del grado de pérdida de corrección después del estudio mecánico y del aflojamiento radiológico de las síntesis. Comparación de los resultados en cada tipo de síntesis.

EXPEDIENTE: 98/1299.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: BAIGET BASTUS, MONTSERRAT.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE LA SANTA CRUZ Y SAN PABLO, BARCELONA.

TÍTULO: ESTUDIO DE LA INESTABILIDAD SOMÁTICA Y GERMINAL DEL GEN DE LA DISTROFIA MIOTÓNICA (DM).

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 8.739.500 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Estudio de la inestabilidad durante la mitosis y la meiosis del gen de la Distrofia Miotónica (DM).

DISEÑO: Análisis de la expansión del triplete (CTG)_n en distintos tejidos de pacientes afectados de DM. Análisis de los alelos DM con premutación en la transmisión y valoración del papel del sexo del progenitor transmisor en la inestabilidad.

SUJETOS DE ESTUDIO: Portadores del gen de la Distrofia Miotónica (portadores asintomáticos o formas benignas, pacientes con la forma clásica de la enfermedad y formas congénitas severas).

INSTRUMENTALIZACIÓN Y DETERMINACIONES: Southern blot y método de la PCR tanto convencional como modificada (Small-Pool PCR).

EXPEDIENTE: 98/0510.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: BALANZO TINTORE, JOAQUÍN.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE LA SANTA CRUZ Y SAN PABLO, BARCELONA.

TÍTULO: EVALUACIÓN DE LA UTILIDAD DE LA SONDA DE DOPPLER PULSADO EN LA HEMORRAGIA POR ULCERA PÉPTICA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 3.960.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Evaluar la utilidad de la sonda transendoscópica de doppler pulsado para mejorar la eficacia del tratamiento endoscópico de la úlcera sangrante y para incrementar la capacidad pronóstica de los actuales estigmas endoscópicos de hemorragia.

DISEÑO: Estudio clínico prospectivo, randomizado y controlado de 3 años de duración.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Área de 500.000 habitantes cubierta por un hospital universitario.

SUJETOS DEL ESTUDIO: Pacientes ingresados en el hospital por hemorragia digestiva aguda secundaria a úlcera péptica, con alto riesgo de evolución desfavorable constatado por la presencia de hemorragia arterial activa o de un vaso visible no sangrante en la endoscopia diagnóstica.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Se practicará una endoscopia diagnóstica y terapéutica al ingreso de los pacientes. Posteriormente se practicará una segunda endoscopia electiva en la que se procederá al estudio mediante la sonda transendoscópica de doppler pulsado. Seguidamente se practicará o no un segundo tratamiento endoscópico monitorizado con la sonda doppler, según la randomización.

DETERMINACIONES: Señal de la sonda de doppler pulsado, estigmas endoscópicos de hemorragia y su interrelación. Ingreso en Unidad de Sangrantes con monitorizaciones evolutivas clínicas y analíticas usuales.

EXPEDIENTE: 98/0409.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: CALLE MARTÍN, OSCAR DE LA.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE LA SANTA CRUZ Y SAN PABLO, BARCELONA.

TÍTULO: ANÁLISIS CELULAR Y MOLECULAR DE LAS CÉLULAS T ALORREACTIVAS HUMANAS GENERADAS EN TRASPLANTES DE PRECURSORES HEMATOPOYÉTICOS CON DIFERENCIAS HLA. ESTUDIO DE LOS MECANISMOS DE AUTORREGULACIÓN DE LOS LINFOCITOS T.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 10.120.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: En el presente estudio proponemos analizar en detalle los mecanismos moleculares subyacentes en los procesos de autorregulación de los linfocitos T, concretamente los que se generan tras realizar un trasplante de precursores hematopoyéticos (THP) y que poseen características de células NK-like. Los sujetos de estudio serán un reducido número de pacientes en los que habrán practicado trasplantes de donantes no HLA idénticos.

MÉTODO EXPERIMENTAL: El estudio de dichas células se realizará en varias etapas: 1) Fenotipado de las células que aparecen en el proceso de recuperación hematológica, con especial atención a las células T y NK. 2) Generación de clonas T y posterior análisis funcional (capacidad citolítica) de las clonas T con marcadores KIR (p58/70 KIRs, CD94/NKG2). 3) Análisis molecular de las moléculas KIR presentes en las clonas, tanto las pertenecientes a la Superfamilia de las Inmunoglobulinas (SfIG) (p50, p58 y p70) como las de la Superfamilia de las lectinas de tipo C. Para ello se realizarán RT-PCR, PCR Dot-Blot, subclonaje de las nuevas secuencias y secuenciación. Para el análisis rápido de las diferentes variantes polimórficas se pondrá a punto una nueva técnica con la colaboración del Dr. Madrigal (Anthony Nolan, Londres). 4) Análisis funcional de las diferentes variantes de las moléculas KIR. Se construirán moléculas quiméricas constituidas por las porciones transmembrana y extracelular de la molécula CD8a murina y las colas citoplasmáticas de las moléculas KIR de la SfIG. Una vez generadas estas proteínas quiméricas serán transfectadas en la línea humana Jurkat y en el hibridoma murino 9.4 añ. En estas células transfectadas se analizará la inhibición de diferentes fenómenos a distintos niveles: proximal (fosforilación de proteína-kinasas y otros sustratos, activación de la PKC, aumento del calcio intracelular, etc) y distal (producción de IL-2, apoptosis, etc). Las moléculas KIR de la Superfamilia de las lectinas de tipo C (heterodímeros CD94/NKG2) se cotransfectarán en forma nativa o con mutaciones puntuales, y el análisis será parecido al descrito con anterioridad. Finalmente, se estudiará el papel de la proteína CTLA-4, tanto en las células procedentes de pacientes como en construcciones quiméricas.

EXPEDIENTE: 98/0040-00.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: GALLANO PETIT, MARIA PIA.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE LA SANTA CRUZ Y SAN PABLO, BARCELONA.

TÍTULO: ANÁLISIS CLÍNICO-GENÉTICO DE LAS DISTROFIAS DE CINTURAS EN ESPAÑA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 0 Pta. (COORDINADOR)

RESUMEN:

OBJETIVO: Estudio clínico, inmunohistológico y molecular de las familias españolas afectadas de distrofias de cinturas autosómico recesivas y dominantes.

DISEÑO: Análisis de las mutaciones en los genes cal-

paína, a y g-sarcoglicano en las formas recesivas y análisis de ligamiento (locus LGMD2B, 2E y 2F) para aquellas que no presenten mutación. Análisis de ligamiento (locus LGMD1A y 1B) para las formas dominantes. Análisis de las proteínas mediante inmunohistología del tejido muscular.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Familias afectadas de distrofia de cinturas provenientes de toda la geografía española.

SUJETOS DE ESTUDIO: Todos los individuos afectados, y familiares que se requieran, pertenecientes a dichas familias.

INSTRUMENTALIZACIÓN: PCR-SSCP, secuenciación y ECL para el estudio del ADN. Inmunohistoquímica y Western-blot para el estudio de las proteínas.

DETERMINACIÓN: Clasificación y diagnóstico exacto de los distintos tipos de distrofias de cinturas en las familias afectadas de nuestro país. Establecimiento de la correlación genotipo-fenotipo-tipo de mutación.

EXPEDIENTE: 98/0040-01.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: GALLANO PETIT, MARIA PIA.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE LA SANTA CRUZ Y SAN PABLO, BARCELONA.

TÍTULO: ANÁLISIS CLÍNICO-GENÉTICO DE LAS DISTROFIAS DE CINTURAS EN ESPAÑA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 6.765.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Estudio clínico, inmunohistológico y molecular de las familias españolas afectadas de distrofias de cinturas autosómico recesivas y dominantes.

DISEÑO: Análisis de las mutaciones en los genes calpaína, a y g-sarcoglicano en las formas recesivas y análisis de ligamiento (locus LGMD2B, 2E y 2F) para aquellas que no presenten mutación. Análisis de ligamiento (locus LGMD1A y 1B) para las formas dominantes. Análisis de las proteínas mediante inmunohistología del tejido muscular.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Familias afectadas de distrofia de cinturas provenientes de toda la geografía española.

SUJETOS DE ESTUDIO: Todos los individuos afectados, y familiares que se requieran, pertenecientes a dichas familias.

INSTRUMENTALIZACIÓN: PCR-SSCP, secuenciación y ECL para el estudio del ADN. Inmunohistoquímica y Western-blot para el estudio de las proteínas.

DETERMINACIÓN: Clasificación y diagnóstico exacto de los distintos tipos de distrofias de cinturas en las familias afectadas de nuestro país. Establecimiento de la correlación genotipo-fenotipo-tipo de mutación.

EXPEDIENTE: 98/1541E.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: LEIVA HIDALGO, ALBERTO DE.
CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE LA SANTA CRUZ Y SAN PABLO, BARCELONA.
TÍTULO: DIABCARE Q-NET: DIABCARE QUALITY NETWORK IN EUROPE.
DURACIÓN: 3 años.
IMPORTE: 7.700.000 Pta.

RESUMEN:

DiabCare Q-Net forma parte de las Aplicaciones de Telemedicina de la Comisión Europea (Telematics Applications Programme - European Commission - DG XIII -C/E). El objetivo de DiabCare Q-Net es mejorar el tratamiento de la diabetes y sus complicaciones, mediante la estandarización de los procesos de calidad asistencial. Este Proyecto se ha realizado de acuerdo con la Declaración de St. Vincent y la Federación Internacional de Diabetes (IDF). WHO (Organización Mundial de la Salud) en Europa es un miembro destacado de esta iniciativa. Forman también parte de este Consorcio expertos en diabetes, industrias y centros de investigación, integrando prácticamente a todos los países de la UE. En la fase actual del Proyecto, se ha establecido una sistemática de trabajo en todos los Centros de los países europeos participantes (en España participan 18 Centros Hospitalarios y 3 Centros de Asistencia Primaria) utilizando:
 - La Hoja de Información Básica (BIS), contiene la información necesaria para monitorizar la calidad asistencial dispensada al paciente. Se han estandarizado estos datos como indicadores clínicos que hacen posible la comparación entre centros. La característica de este enfoque permite que las comparaciones puedan hacerse también entre áreas, regiones y países.
 - DiabCareData for Windows, software compatible de registro de datos (BIS) para recogida, transferencia y comparación anonimizada de atención al paciente.
 - Qserver, software de comunicación para agregación, análisis comparativo y feedback de datos entre los centros participantes y el Centro Coordinador de cada país (Nivel 1) y a nivel de los países europeos (Nivel 2).

EXPEDIENTE: 98/0762.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: MANCEBO CORTES, JORGE.
CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE LA SANTA CRUZ Y SAN PABLO, BARCELONA.
TÍTULO: COMPARACIÓN DE LA VENTILACIÓN ASISTIDA PROPORCIONAL CON LA VENTILACIÓN CON PRESIÓN DE SOPORTE EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA RESPIRATORIA AGUDA. EFECTOS HEMODINÁMICOS Y SOBRE LA MECÁNICA PULMONAR.
DURACIÓN: 2 años.
IMPORTE: 1.947.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Estudiar los efectos fisiológicos inducidos por la ventilación asistida proporcional (PAV) sobre la mecánica

ca pulmonar y la hemodinámica en pacientes con insuficiencia respiratoria aguda y compararlos con aquellos inducidos por la ventilación con presión de soporte (PSV).

DISEÑO: Estudio prospectivo de diseño cruzado y con control del efecto periodo.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Servicio de Medicina Intensiva de un hospital universitario de 700 camas.

SUJETOS DE ESTUDIO: Pacientes adultos intubados, y ventilados mecánicamente por una insuficiencia respiratoria aguda.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Colocación de un catéter de termodilución en arteria pulmonar y colocación de una sonda con balón esófago-gástrico. Se distribuirá al azar el orden de las dos modalidades ventilatorias en estudio (PAV y PSV); antes de cada modalidad los pacientes serán ventilados en situación basal (ventilación asistida-controlada por volumen).

DETERMINACIONES: Mecánica pulmonar con cálculo de patrón respiratorio, trabajo respiratorio, índices de presión-tiempo y presión de oclusión. Además se realizarán medidas de presiones intravasculares, gasometrías pulmonar y sistémica, gasto cardíaco y se calcularán los parámetros derivados. Los eventuales cambios de las distintas variables estudiadas se analizarán por medio de un análisis de varianza para medidas repetidas.

EXPEDIENTE: 98/1401.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: MARTI VILALTA, JOSÉ LUIS.
CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE LA SANTA CRUZ Y SAN PABLO, BARCELONA.
TÍTULO: VALOR PREDICTIVO DE MOLÉCULAS DE ADHESIÓN CIRCULANTES PARA EL DIAGNOSTICO ETIOLÓGICO Y LA PROGRESIÓN CLÍNICA DEL INFARTO CEREBRAL.
DURACIÓN: 3 años.
IMPORTE: 6.160.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: Estudio de la importancia de las moléculas de adhesión circulantes para la identificación del origen del infarto cerebral y para la determinación del riesgo de progresión clínica en las primeras 72 horas desde el inicio de los síntomas.

DISEÑO: Estudio observacional, prospectivo y controlado, de 2 años de duración.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Área de 500.000 habitantes cubierta por un Hospital Universitario.

SUJETOS DE ESTUDIO: Pacientes con infarto cerebral confirmado mediante estudios de neuroimagen, admitidos en las primeras 24 horas desde el inicio de los síntomas.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Exploración clínica neurológica

ca, estudio neurorradiológico (tomografía computerizada y resonancia magnética), ecocardiograma, Doppler de troncos supraaórticos, equipos comerciales de ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay).

DETERMINACIONES: Diagnóstico etiológico según los criterios del estudio TOAST (Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment), mediciones de sE-selectina, sP-selectina, sICAM-1, sVCAM-1, D-dímero y F1+2 al ingreso, a las 24 horas, 72 horas y 2 semanas.

EXPEDIENTE: 98/0641.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MARTÍNEZ GONZÁLEZ, JOSÉ.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE LA SANTA CRUZ Y SAN PABLO, BARCELONA.

TÍTULO: LIBERACIÓN LOCAL DE INHIBIDORES DE LA HMG-CoA REDUCTASA EN PROCESOS DE REVASCULARIZACIÓN, EFECTO SOBRE LA REESTENOSIS POST-ANGIOPLASTIA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 9.570.000 Pta.

RESUMEN:

Las técnicas de revascularización coronaria como la angioplastia permiten reducir la severidad de las estenosis ateroscleróticas y sus complicaciones. A pesar del elevado índice de eficacia perioperatoria (>90%), se produce recurrencia de lesiones (re-estenosis) en un 30-50% de los pacientes intervenidos. En la actualidad no existe ningún tratamiento eficaz que inhiba la re-estenosis. La re-estenosis se produce por la migración y proliferación de las células musculares lisas (CML) en respuesta a la lesión causada por las intervenciones vasculares de reperfusión. Los inhibidores de la HMG-CoA reductasa bloquean eficazmente la migración y proliferación de las CML in vitro. El objetivo de este Proyecto es establecer un protocolo de liberación local de inhibidores de la HMG-CoA reductasa (estatinas) en modelo porcino con concentraciones locales suficientes, derivadas de las requeridas in vitro, que permitan bloquear la re-estenosis post-angioplastia para su posterior extrapolación a terapia humana. Se utilizará el modelo porcino que ha demostrado con anterioridad sufrir eventos similares a los desarrollados en la pared vascular humana. El estudio se realizará mediante inducción de lesión (angioplastia) y liberación local mediante un catéter de administración local de las estatinas (simvastatina y pravastatina). Se estudiará como afecta a la eficacia de bloqueo de la re-estenosis la forma de vehiculación de estos compuestos a la pared (solución acuosa versus moléculas microencapsuladas). El estudio aportará información valiosa para la prevención o atenuación de la principal limitación con que se enfrentan las intervenciones cardiovasculares como la angioplastia, injertos y transplantes cardiacos.

EXPEDIENTE: 98/0691.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MATÍAS-GUIU GUIA, JAVIER.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE LA SANTA CRUZ Y SAN PABLO, BARCELONA.

TÍTULO: RELEVANCIA CLÍNICA DE LAS PERDIDAS ALÉLICAS EN LOS CROMOSOMAS 13q Y 6q EN EL CÁNCER DE OVARIO.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 5.415.300 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Investigar la existencia de pérdidas alélicas de los cromosomas 13q y 6q en diversos tipos clínico-patológicos de cáncer de ovario. Definir las características clínicas y patológicas de los cánceres de ovario que presentan estas alteraciones.

DISEÑO: Estudio molecular con correlación clínico-patológica (3 años).

ÁMBITO Y SUJETOS DE ESTUDIO: Pacientes con cáncer de ovario.

INSTRUMENTALIZACIÓN: PCR de microsatélites, hibridación con sondas CA, detección por quimioluminiscencia, hibridación in situ con sondas fluoresceinadas (FISH), inmunohistoquímica.

DETERMINACIONES: Detección de pérdidas alélicas en 13q y 6q, demostración de estas pérdidas en núcleos mediante citogenética de interfase, expresión de BRCA-2, correlación con características clínicas y patológicas.

EXPEDIENTE: 98/0055-03.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MAYOS PÉREZ, MERCEDES.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE LA SANTA CRUZ Y SAN PABLO, BARCELONA.

TÍTULO: ESTUDIO DE LA EFICACIA DEL TRATAMIENTO CON PRESIÓN POSITIVA CONTINUA EN LA VÍA AÉREA (CPAP) EN EL SÍNDROME DE APNEAS OBSTRUCTIVAS EL SUEÑO DE CARÁCTER LEVE-MODERADO.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 1.237.500 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Evaluar la eficacia de la CPAP nasal en los pacientes con SAS leve en comparación con tratamiento conservador.

DISEÑO: Ensayo clínico, aleatorio y controlado. Duración: 2 años.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Unidades de sueño de 6 hospitales terciarios del territorio español.

SUJETOS DE ESTUDIO: 150 pacientes diagnosticados de SAS leve mediante polisomnografía completa, de forma consecutiva.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Polisomnografía completa para el diagnóstico y regulación de la CPAP en cada paciente. CPAP nasal domiciliar durante 6 meses.

DETERMINACIONES: Nivel de somnolencia; estado cognitivo; estado de alerta; capacidad funcional relacionada con el SAS; nivel de salud percibida.

EXPEDIENTE: 98/1293.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MIRO CARDONA, ELISENDA.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE LA SANTA CRUZ Y SAN PABLO, BARCELONA.

TÍTULO: INCREMENTO DE LA RESISTENCIA A LOS BETALACTÁMICOS EN SALMONELA ENTÉRICA. MECANISMOS DE RESISTENCIA IMPLICADOS, Y POSIBLE RELACIÓN CLONAL.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 2.053.700 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Determinar la incidencia de las distintas β -lactamasas en Salmonella enterica, comparándola con la del año 1986. Así mismo, determinar si existen unos pocos clones de Salmonella enterica resistentes a los betalactámicos, que están difundiendo, o por el contrario se trata de cepas aisladas y no relacionadas entre ellas que han adquirido por diferentes mecanismos de transmisión horizontal, dicha resistencia.

DISEÑO, ÁMBITO DE ESTUDIO, SUJETOS DE ESTUDIO E INSTRUMENTALIZACIÓN: El estudio se realizará durante un período de 3 años, en el que se estudiarán todas las cepas de Salmonella enterica aisladas en 1986 y 1998 que presenten resistencia a la ampicilina y en especial las cepas resistentes a la asociación amoxicilina - ácido clavulánico aisladas desde 1972. Se caracterizarán las β -lactamasas mediante la técnica de isoelectroenfoque y por su afinidad a diferentes sustratos e inhibidores según las constantes cinéticas descritas por Michaelis-Menten. La posible relación de clonalidad existente entre ellas se determinará comparando los perfiles de macrorestricción genómica mediante electroforesis con alternancia de pulsos.

DETERMINACIONES: Se determinarán los valores de la CMI a los diferentes betalactámicos, y se caracterizará la β -lactamasa en función del punto isoeléctrico y los perfiles de sustrato e inhibición. Finalmente se determinarán las relaciones epidemiológicas entre las cepas y/o los plásmidos portadores de β -lactamasa.

EXPEDIENTE: 98/0794.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MONES XIOL, JOAN.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE LA SANTA CRUZ Y SAN PABLO, BARCELONA.

TÍTULO: FISIOPATOLOGÍA Y TRATAMIENTO DE LA DISFAGIA OROFARÍNGEA Y ESOFÁGICA EN LAS ENFERMEDADES NEURODEGENERATIVAS.

MECANISMOS DE CONTROL NEURAL

INTRÍNSECO DE LA MOTILIDAD

FARINGOESOFÁGICA HUMANA IN VITRO.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 7.870.500 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Estudiar: a) la fisiopatología y el efecto del tratamiento rehabilitador en la disfagia orofaríngea y esofágica de las enfermedades neurodegenerativas, y b) la farmacología de la neurotransmisión en la peristalsis faríngea, en el cuerpo esofágico (músculo estriado y liso) y en el esfínter esofágico inferior humano in vitro.

DISEÑO Y ÁMBITO: Estudio prospectivo de 3 años de duración en el Hospital de la Santa Creu i Sant Pau con una cobertura de 600.000 habitantes.

SUJETOS DE ESTUDIO: GRUPO I): Pacientes con disfagia por enfermedad de Parkinson (15), Esclerosis Lateral Amiotrófica (15), Alzheimer (15), Esclerosis múltiple (15), Miastenia Gravis (15), y AVC (15). GRUPO II): 50 especímenes de esófago (liso) humano de pacientes intervenidos por neoplasias de esófago; 25 especímenes de faringe y esófago estriado de pacientes intervenidos por neoplasias de laringe.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Manometría faringoesofágica y aplicación de estrategias compensatorias (cambios posturales, incremento sensorial oral, maniobras activas, y cambios en el bolo) durante el estudio videofluoroscópico de la deglución. GRUPO II: obtención de 4-8 tiras transmuralas de cada espécimen de esófago, estimulación de la inervación mediante fármacos y campo eléctrico, medida de las respuestas mediante transductores de tensión (baño de órganos).

MEDICIONES: GRUPO I: Presión basal y residual del EES, amplitud y velocidad de la onda faríngea y esofágica, tiempo de tránsito oral y faríngeo, porcentaje del bolo aspirado y de residuo oral o faríngeo. GRUPO II: Tensión basal, amplitud, duración y latencia de la contracción, y de la relajación muscular inducida por fármacos y campo eléctrico.

EXPEDIENTE: 98/0659.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MUÑIZ DÍAZ, EDUARDO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE LA SANTA CRUZ Y SAN PABLO, BARCELONA.

TÍTULO: TIPIFICACIÓN MOLECULAR DEL RECEPTOR GRANULOCITARIO FCIIA (CD32), DISTRIBUCIÓN DE LOS ALELOS IIA-R/IIA-H EN POBLACIÓN SANA Y AFECTA DE ENFERMEDAD MENINGOCÓCICA. RELACIÓN ENTRE EL ALELO IIA-R Y EL RIESGO DE SUFRIR ENFERMEDAD MENINGOCÓCICA.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 4.400.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Determinar la tasa de prevalencia de los alotipos del receptor FcgRIIa en pacientes con enfermedad meningocócica y compararlos con la de la población sana.

DISEÑO: Estudio de casos y controles.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Área metropolitana de Barcelona.

SUJETOS DE ESTUDIO:

-Grupo de estudio: pacientes con enfermedad meningocócica presente o pasada.

-Grupo control: donantes voluntarios de sangre sin antecedentes de enfermedad meningocócica.

INSTRUMENTALIZACIÓN:

- Entrevista y exploración clínicas.

- Tratamiento intensivo en los casos de enfermedad meningocócica aguda.

- Venoclisis y extracción sanguínea.

DETERMINACIONES:

-Determinación del alotipo del receptor FcgRIIa.

-Determinación del complemento y sus factores y de las subclases de inmunoglobulinas.

EXPEDIENTE: 98/1522.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: PRATS PASTOR, GUILLERMO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE LA SANTA CRUZ Y SAN PABLO, BARCELONA.

TÍTULO: CARACTERIZACIÓN Y SECUENCIACIÓN DE BETALACTAMASAS RESISTENTES A LOS INHIBIDORES EN CEPAS DE E coli AISLADAS DESDE 1986 A 1998 EN UN HOSPITAL GENERAL.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 8.867.100 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Estudiar las cepas de E.coli aisladas en el Hospital de Sant Pau (Barcelona) desde 1986 hasta 1998 con resistencia a la asociación amoxicilina / ácido clavulánico para evaluar la incidencia de IRTs en el conjunto de las cepas resistentes a los inhibidores, caracterizar por secuenciación los genes de estas β -lactamasas, y estudiar desde el punto de vista epidemiológico las cepas de E.coli portadoras de la misma β -lactamasa para diferenciar entre la diseminación de un clon celular o de los plásmidos de resistencia.

DISEÑO, ÁMBITO DE ESTUDIO, SUJETOS DE ESTUDIO E INSTRUMENTALIZACIÓN: El estudio se realizará durante un período de 3 años, en el que se estudiarán todas las cepas de E.coli aisladas desde 1986 a 1998 que presenten resistencia a la asociación amoxicilina / ácido clavulánico. Se caracterizarán las β -lactamasas mediante la técnica de isoelectroenfoque y por su afinidad a diferentes sustratos e inhibidores según las constantes cinéticas descritas por Michaelis-Menten. En las cepas portadoras de posibles IRTs se procederá a la secuenciación del gen que codifica la β -lactamasa. La posible relación de clonalidad existente entre ellas se determinará comparando los perfiles de macrorestricción genómica mediante electroforesis con alternancia de pulsos.

DETERMINACIONES: Se determinarán los valores de la CMI a los diferentes β -lactámicos, y se caracterizará la β -lactamasa en función de los perfiles de sustrato e inhibición, punto isoeléctrico, y secuencia genómica. Finalmente se determinarán las relaciones epidemiológicas entre las cepas y/o los plásmidos portadores de β -lactamasa.

EXPEDIENTE: 98/0388.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: PUJOL VALLVERDU, RAMÓN MARIA.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE LA SANTA CRUZ Y SAN PABLO, BARCELONA.

TÍTULO: ANÁLISIS MUTACIONAL DE LA REGIÓN NO CODIFICANTE 5' DEL GEN BCL-6 EN LINFOMAS CUTÁNEOS DE CÉLULAS B.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 3.553.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Investigar la presencia de mutaciones de la región no codificante 5' del gen bcl-6 en distintos tipos de linfomas cutáneos de células B (primarios y secundarios) y un grupo de hiperplasias linfoides reactivas cutáneas. Comparar la presencia de dichas mutaciones con los reordenamientos del gen bcl-6.

DISEÑO: Observacional retrospectivo.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Departamentos de Hematología y Dermatología del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.

SUJETOS DE ESTUDIO: Pacientes diagnosticados de linfomas cutáneos de células B primarios y secundarios según criterios estándar. Grupo de pacientes con lesiones benignas con abundantes folículos linfoides reactivos (hiperplasias linfoides reactivas).

INSTRUMENTALIZACIÓN: Extracción de ADN, análisis mutacional de la región no codificante 5' del gen bcl-6 (exón-1 de bcl-6 (fragmentos E1.7 y E1.8) y de la región frontera el exón 1-intrón 1 (fragmentos E1.10, E1.11 y E1.12) mediante amplificación por la reacción en cadena de la polimerasa y análisis de los polimorfismos conformacionales de hebra única (PCR-SSCP). Secuenciación del ADN. Estudio de los reordenamientos del gen bcl-6 por Southern blot.

DETERMINACIONES: Patrones normales y estudio funcional de las mutaciones.

EXPEDIENTE: 98/0006-02.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: PUZO ARDANUY, MARIA DEL CARMEN.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE LA SANTA CRUZ Y SAN PABLO, BARCELONA.

TÍTULO: EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD DE DIFERENTES DESINFECTANTES FRENTE A MICOBACTERIAS MEDIANTE ESTUDIOS "IN USE".

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 1.540.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Estudiar la actividad micobactericida de diferentes desinfectantes frente a *M.tuberculosis* y micobacterias ambientales. También se evaluarán las metodologías empleadas en el estudio.

DISEÑO: Estudio de dos años de duración para realizar estudios in vitro (suspensión y carrier) y ensayos in use.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Hospital Universitario Germans Trias i Pujol y Hospital de la Santa Creu i San Pau.

INSTRUMENTACIÓN Y DETERMINACIONES: Los ensayos in vitro e in use se realizarán según protocolos descritos en la literatura y la experiencia previa de los investigadores. Los desinfectantes que se utilizarán son: glutaraldehído alcalino al 2%, glutaraldehído fenolato (diluciones 1:8 y 1:16), ácido peroxigénico al 3% y ácido peracético al 0.3%. Las especies que se emplearán en el estudio in vitro serán: *M.tuberculosis* (2 cepas de referencia y 2 cepas de aislamientos clínicos), *M.gordonae*, *M.kansasii*, *M.fortuitum*, *M.chelonae* y *M.avium* - *M.intracellulare*. Los tiempos de exposición serán de 5, 10, 20 y 30 minutos. El estudio in use consistirá en la contaminación experimental de broncofibroscopios con *M.tuberculosis* y *M.avium* - *M.intracellulare*, seguida de limpieza y desinfección durante 10, 20 y 30 min.

EXPEDIENTE: 98/0047-02.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: RIBAS MORALES, MONTSERRAT.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE LA SANTA CRUZ Y SAN PABLO, BARCELONA.

TÍTULO: OPTIMIZACIÓN DE LA EVALUACIÓN DE DOSIS EN TRATAMIENTOS DE TERAPIA DE ALTA ENERGÍA MEDIANTE EL DESARROLLO DE TÉCNICAS DE DOSIMETRÍA IN VIVO Y DE SIMULACIÓN POR MONTE CARLO.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 5.500.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Incrementar la calidad de los tratamientos terapéuticos con haces de alta energía a partir de un mejor conocimiento de las dosis impartidas. En particular, se pretende estudiar la influencia de las heterogeneidades presentes en la zona tratada.

DISEÑO: A partir de las determinaciones efectuadas a la entrada y a la salida del paciente mediante detectores semiconductores y termoluminiscentes, se estudiarán diversos algoritmos de cálculo que permitan establecer las dosis depositadas en el interior del volumen irradiado.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Tratamientos terapéuticos mediante haces de fotones producidos en acelerador lineal.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Se establecerá una calibración previa mediante el concurso de técnicas ionométricas y la utilización de diversos materiales tales como: agua sólida, equivalente a hueso y equivalente a pulmón, que posibilitarán el estudio de diversos escenarios de medios homogéneos. Posteriormente estos se combinarán para la obtención de un algoritmo de cálculo que permita calcular dosis en medios heterogéneos.

DETERMINACIONES: En el estudio de los algoritmos que permitan asignar la dosis interna, a partir de las medidas obtenidas "in vivo", se utilizarán técnicas de simulación Monte Carlo para el transporte de la radiación. Los resultados serán contrastados con los que proporciona el sistema de planificación del Servicio de Radiofísica, así como con medidas experimentales obtenidas en un maniquí antropomórfico mediante dosimetría termoluminiscente.

EXPEDIENTE: 98/0909.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: RODRÍGUEZ SÁNCHEZ, JOSÉ LUIS.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE LA SANTA CRUZ Y SAN PABLO, BARCELONA.

TÍTULO: AUTOANTICUERPOS COLOCALIZACIÓN DE ANTÍGENOS, FENÓMENO DE SPREADING Y EXPRESIÓN DE ESTA EN EL SÍNDROME DE SJÖGREN.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 6.449.300 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: A) Buscar correlaciones clínico-inmunológicas que permitan un diagnóstico precoz e inclusión temprana en los subgrupos correspondientes de los enfermos con Síndrome de Sjögren (S.S.). B) Investigar aspectos inmunológicos en el suero y tejido de biopsias de glándulas salivares menores de pacientes con síndrome de Sjögren, para adoptar datos que ayuden a comprender mejor los mecanismos que operan en el desarrollo de dicha enfermedad.

SUJETOS: Aproximadamente 600 pacientes con síndrome seco, de los cuales 357 fueron diagnosticados de síndrome de Sjögren.

MATERIALES: 1) Sueros congelados, que guardamos en nuestra seroteca correspondientes a 274 pacientes con síndrome seco; 2) Ochenta y dos biopsias de glándulas salivares menores. Cincuenta y ocho corresponden a pacientes con S.S y 24 a pacientes síndrome de Sjögren. Todas ellas almacenadas en nitrógeno líquido; 3) Suero y biopsias de pacientes que iremos incorporando al estudio durante los tres próximos años.

ESTUDIOS INMUNOLÓGICOS: 1) Purificación del péptido 120kD de alfa Fodrina a partir de tejido de biopsias de glándulas salivares de pacientes con síndrome de Sjögren. 2) Estudio de anticuerpos anti 120kD alfa Fodrina en el suero de los pacientes. 3) Estudio por ELISA de presencia y título de anticuerpos anti Ro 60, anti La 48 y por Immunoblott de anti Ro52 en los mismos sueros. 4)

Estudio de colocalización de Ro/LA y 120 alfa Fodrina en biopsias de pacientes de Sjögren. 5) Estudio de complejos moleculares, conteniendo estos antígenos, en el material aislado de glándulas de enfermos con (S.S.). 6) Estudio de presencia, incremento y traslocación de los factores de transcripción "Signal transducers and activators of transcripción" (STATs), en las biopsias de pacientes con Síndrome de Sjögren. Todos estos estudios se realizarán empleando como controles biopsias con aspectos morfológicos normales, y sueros de individuos normales y de enfermos con síndrome seco, no Sjögren.

EXPEDIENTE: 98/0556.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: TIZZANO FERRARI, EDUARDO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE LA SANTA CRUZ Y SAN PABLO, BARCELONA.

TÍTULO: EXPRESIÓN DEL GEN SMN A LO LARGO DEL DESARROLLO HUMANO Y SU RELACIÓN CON LA DEGENERACIÓN DE LA MOTONEURONA ANTERIOR EN PACIENTES CON ATROFIA MUSCULAR ESPINAL.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 6.655.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Estudio del patrón de expresión del gen y la proteína SMN en tejidos humanos a lo largo del desarrollo fetal, postnatal y adulto. Detección e identificación de órganos y células blanco donde el gen se expresa y funciona.

DISEÑO: Creación de un banco de tejidos humanos pre y postnatales. Detección de transcrito SMN por hibridación in situ y de proteína SMN por Western blot e inmunohistoquímica.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Tejidos humanos de material fetal, de autopsia y biopsias de individuos afectados y no afectados de AME.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Recolección de material fetal y postnatal para el estudio de la expresión de ambos genes. Aplicación de la tecnología necesaria para conservar y procesar los tejidos. Diseño de sondas y obtención de anticuerpos para llevar a cabo el estudio.

DETERMINACIÓN: Determinar en tejidos de individuos afectados y no afectados con AME, los niveles de expresión témporo-espacial, posibles mecanismos de regulación y las posibles funciones del gen y proteína SMN y su relación con la fisiopatología de la enfermedad y la degeneración de la motoneurona.

EXPEDIENTE: 98/0412.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: CARBONELL ABELLO, JORDI.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DEL MAR, BARCELONA.

TÍTULO: ESTUDIO DE LA ACTIVIDAD FUNCIONAL

IN VITRO DE LOS OSTEOCLASTOS EN LA ENFERMEDAD DE PAGET DEL HUESO. EVALUACIÓN DE UNA POSIBLE ALTERACIÓN EN LA PRODUCCIÓN DE INTERLEUCINA-6 Y DE LA APOPTOSIS.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 4.821.300 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Determinar si los osteoclastos cultivados a partir de lesiones óseas de enfermedad de Paget (EP) presentan propiedades biológicas (capacidad reabsortiva, síntesis de interleucina-6, apoptosis) que permitan diferenciarlos de los osteoclastos obtenidos a partir de individuos sin enfermedad ósea.

DISEÑO: Casos: 17 pacientes con afectación de la creta iliaca por enfermedad ósea de Paget activa comprobada histológicamente. Controles: 34 pacientes ingresados en el hospital, sin patología médica asociada, que precisen recambio protésico de cadera o de rodilla, y en los que se pueda disponer de un fragmento residual de hueso esponjoso.

ÁMBITO Y SUJETOS DE ESTUDIO: Estudio de casos y controles con pacientes de la provincia de Barcelona.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Microscopía electrónica de barrido, citoquímica, enzimoimmunoensayo (ELISA), hibridación in situ.

DETERMINACIONES: En los cultivos de osteoclastos obtenidos a partir de los casos y controles se cuantificará: 1. Número de osteoclastos adheridos a las láminas de dentina. 2. Superficie de las lagunas de reabsorción formadas sobre las láminas de dentina. 3. Niveles de interleucina-6 en el sobrenadante. 4. Porcentaje de osteoclastos en apoptosis.

EXPEDIENTE: 98/0013-00.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: CLARA VELASCO, ALBERTO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DEL MAR, BARCELONA.

TÍTULO: ARTERIOPATIA OBLITERANTE PERIFÉRICA EN VARONES DE 55 A 74 AÑOS: PREVALENCIA, TOPOGRAFÍA LESIONAL Y PERFIL DE FACTORES DE RIESGO VASCULAR.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 0 Pta. (COORDINADOR)

EXPEDIENTE: 98/0013-02.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: CLARA VELASCO, ALBERTO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DEL MAR, BARCELONA.

TÍTULO: ARTERIOPATIA OBLITERANTE PERIFÉRICA EN VARONES DE 55 A 74 AÑOS: PREVALENCIA, TOPOGRAFÍA LESIONAL Y PERFIL DE FACTORES DE RIESGO VASCULAR.

DURACIÓN: 2 años.
IMPORTE: 1.870.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Establecer la prevalencia, topografía lesional y perfil de factores de riesgo vascular de la arteriopatía ocliterante de extremidades inferiores en varones de 55 a 74 años de la población general.

DISEÑO: Transversal de prevalencia.

ÁMBITO: Distrito urbano de Pubilla Casas (Hospitalet de Llobregat, Barcelona) de 29.000 habitantes.

SUJETOS: Muestra de 1.100 varones de 55 a 74 años representativa del último censo disponible del distrito estudiado.

INSTRUMENTACIÓN: Un equipo de 4 médicos de familia explora la muestra de sujetos seleccionada para definir pormenorizadamente el perfil de factores de riesgo vascular y efectúa índices tobillo / brazo (I T/B) basales en ambas extremidades inferiores mediante un dispositivo döppler portátil para detectar de forma no invasiva la presencia de arteriopatía ocliterante periférica. Cuando alguno de éstos se sitúa por debajo de 0.9, el sujeto es remitido a un equipo de 2 angiólogos para confirmación del I T/B y realización de anamnesis y exploración vascular. Confirmado el I T/B < 0.9, el sujeto es remitido al laboratorio de exploraciones vasculares no invasivas para la práctica de presiones segmentarias y curvas de flujo con la finalidad de definir la topografía lesional. De forma adicional se extraen muestras de suero y sangre de todos los sujetos para análisis bioquímicos y extracción de ADN, respectivamente.

DETERMINACIONES: Edad, consumo de tabaco y alcohol, antecedentes familiares, talla, peso, perímetros de cintura y cadera, presión arterial, electrocardiograma, fondo de ojo (en hipertensos), glicemia, creatinina, colesterol y fracciones (HDL, LDL, LDL oxidadas), triglicéridos, lipoproteína (a), prueba de tolerancia oral a la glucosa (si glicemia >110 y <140 mg/dl), hemoglobina glicosilada A1c (si diabetes o intolerancia a la glucosa), proteinuria, microalbuminuria, monitorización ambulatoria de la presión arterial (en hipertensos no tratados, diagnóstico actual o presión normal-alta), polimorfismo del gen de la enzima convertidora de la angiotensina, índice tobillo/brazo basal en tibial posterior y pedia de ambas extremidades inferiores, presiones segmentarias (si I T/B < 0.9) y curvas de flujo femoral y poplíteas (si I T/B < 0.9).

EXPEDIENTE: 98/1429.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: COURTIER BONAFONT, RICARDO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DEL MAR, BARCELONA.

TÍTULO: ANÁLISIS DE LA PARTICIPACIÓN Y CUMPLIMIENTO DE LA PRUEBA DE CRIBADO EN UN PROGRAMA DE DETECCIÓN PRECOZ DEL CÁNCER COLORRECTAL. INFLUENCIA DE LA FORMA DE CONTACTO CON LA POBLACIÓN DIANA.

DURACIÓN: 1 año.
IMPORTE: 2.530.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Determinar la participación y cumplimiento de la prueba de cribado ("test" inmunológico para detección de sangre oculta en heces) en un programa de diagnóstico precoz del cáncer colorrectal. Comprobar la importancia de la forma de contacto con la población diana a fin de aumentar la participación.

DISEÑO: Ensayo aleatorio controlado con dos grupos, de un año de duración.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Personas pertenecientes al PAMEM (Patronato de Asistencia Médica de los Empleados Municipales) integradas en un CAP (Centro Asistencia Primaria). Constituyen una muestra poblacional (N=2416).

SUJETOS DE ESTUDIO: Personas asintomáticas de entre 50-74 años. Se excluirán las personas con antecedentes personales y/o familiares de cáncer colorrectal. Se randomizarán en dos grupos. Un grupo será relacionado a través del Servicio de Correos, mientras que en el otro se establecerá contacto personal domiciliario mediante profesional no sanitario entrenado.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Realización en dos días consecutivos del "test" inmunológico para sangre oculta en heces "Quick Chaser Occult Blood" (no precisa dieta previa). La aparición de una reacción positiva en cualquiera de las dos muestras dará lugar a la práctica de una fibrocolonoscopia total (se contempla la posibilidad de efectuar enema opaca de doble contraste y/o fibrogastroscopia si fuera preciso).

DETERMINACIONES: Determinación de los índices de participación en el estudio y cumplimiento de la prueba de cribado en función del tipo de contacto (diferencias entre los dos grupos), así como de la edad, sexo y nivel socio-cultural. Se analizarán las causas de no participación en el estudio entre las personas que rechacen su inclusión en el mismo.

EXPEDIENTE: 98/0181.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: FARRÉ ALBALADEJO, MAGIN.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DEL MAR, BARCELONA.

TÍTULO: EFECTOS FARMACOLÓGICOS DE LA 3,4-METILENDIOXIMETANFETAMINA (MDMA, EXTASIS) ADMINISTRADA A DOSIS MÚLTIPLE.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 14.267.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Determinar los efectos farmacológicos de la MDMA (Éxtasis) tras su administración a dosis repetidas,

estudiar la posible aparición de tolerancia aguda y la influencia del intervalo entre las administraciones, determinar el perfil farmacocinético a dosis múltiples de la MDMA y sus metabolitos, y modelizar su farmacocinética y la relación farmacocinética - farmacodinámica.

DISEÑO: Ensayos clínicos aleatorizados, cruzados, dobleciego y controlados con placebo. Estudios piloto, para ajustar las dosis, y 4 ensayos definitivos en los que se estudiará un intervalo entre administraciones distinto (2, 4, 8 y 24 h de separación entre las dos dosis de MDMA administradas).

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Barcelona y su área de influencia.

SUJETOS DEL ESTUDIO: Voluntarios sanos consumidores recreacionales de MDMA. Doce sujetos para los estudios piloto y ocho sujetos para cada uno de los cuatro estudios definitivos (Total: 44 voluntarios).

INSTRUMENTALIZACIÓN Y DETERMINACIONES: Variables fisiológicas (presión arterial, frecuencia cardiaca, ECG, temperatura oral, diámetro pupilar), efectos subjetivos (cuestionarios autoadministrados: EAV, ARCI, POMS, EESA), rendimiento psicomotor (DSST, tiempo de reacción, Ala de Maddox), niveles plasmáticos de hormonas (Cortisol, prolactina), y concentraciones de MDMA y sus metabolitos (MDA, DHMA) en sangre y orina.

EXPEDIENTE: 98/1049.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: GALLART GALLEGO, LLUIS.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DEL MAR, BARCELONA.

TÍTULO: TRATAMIENTO DE LA HIPOXEMIA SECUNDARIA A LA VENTILACIÓN PULMONAR SELECTIVA MEDIANTE DOSIS BAJAS DE ALMITRINA COMBINADAS CON OXIDO NÍTRICO.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 9.771.300 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Estudiar si la administración de dosis bajas de almitrina endovenosa asociadas a Óxido Nítrico inhalado son efectivas para tratar la hipoxemia secundaria al colapso pulmonar en cirugía torácica, y comparables a las dosis altas del mismo fármaco presentando menos efectos secundarios.

DISEÑO: Estudio aleatorio, doble ciego y con placebo.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Hospital Municipal de Barcelona de 500 camas (Hospital del Mar, IMAS).

SUJETOS DEL ESTUDIO: Pacientes programados para toracotomía en decúbito lateral que precisen ventilación pulmonar selectiva y colapso del pulmón proclive.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Se realizará monitorización hemodinámica, electrocardiográfica y respiratoria, registrada automáticamente mediante un polígrafo computarizado.

De forma aleatoria, se distribuirá a los pacientes en tres grupos según el tratamiento administrado: a) almitrina 16µg kg⁻¹ min⁻¹ en perfusión continua endovenosa + NO 5ppm inhalado disuelto en 100% Oxígeno; b) almitrina 4µg kg⁻¹ min⁻¹ en perfusión continua endovenosa + NO 5ppm inhalado disuelto en 100% Oxígeno; c) suero fisiológico en perfusión continua endovenosa + 100% Oxígeno.

DETERMINACIONES: Se determinarán las diferencias entre grupos a lo largo del tiempo tras efectuar el colapso pulmonar, valorando el shunt pulmonar, el intercambio gaseoso, los parámetros hemodinámicos y respiratorios.

EXPEDIENTE: 98/1143E.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: GEA GUIRAL, JOAQUÍN.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DEL MAR, BARCELONA.

TÍTULO: RED EUROPEA PARA EL ESTUDIO DE LAS IMPLICACIONES CLÍNICAS Y BIOLÓGICAS DEL FRACASO DE LOS MÚSCULOS RESPIRATORIOS EN PACIENTES CON ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA ("ERESMUS IN COPD").

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 5.610.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: El presente estudio ha sido aprobado como una Acción Compartida (Shared-Cost) del programa BIOMED 2. Tiene el objetivo de incrementar el conocimiento de las bases estructurales y funcionales del fracaso de los músculos respiratorios en la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC), desarrollando nuevos instrumentos para su diagnóstico y tratamiento en condiciones clínicas.

DISEÑO: La coordinación de los 6 principales centros la realiza nuestro grupo desde España. El estudio consta de 4 áreas fundamentales de actuación (clínica, modelos animales, desarrollo de métodos diagnósticos y terapéuticos, y actividades transversales) y un total de 21 protocolos que incluyen desde ciencias básicas a aplicadas.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: 6 centros de investigación principales, de los que 3 son hospitales públicos y universitarios, en el Reino Unido, Suecia, Polonia, Canadá y España. Entre 5 y 6 hospitales colaboradores más (dos de ellos en España).

SUJETOS, INSTRUMENTALIZACIÓN Y DETERMINACIONES: Según disponibilidad de cada centro, se realizarán mediciones fisiológicas y análisis estructurales en las muestras procedentes de humanos y modelos animales, desarrollándose la tecnología correspondiente. Ver detalles en el proyecto "ERESMUS in COPD" adjunto.

EXPEDIENTE: 98/1252.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: NOGUES SOLAN, FRANCESC XAVIER.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DEL MAR, BARCELONA.

TÍTULO: EFECTO DE LOS POLIMORFISMOS DEL GEN RECEPTOR DE LA VITAMINA D (VDR) Y DEL GEN RECEPTOR DE LOS ESTRÓGENOS (ER) SOBRE LOS CAMBIOS EN LA MASA ÓSEA DE LAS MUJERES POSMENOPÁUSICAS DESPUÉS DEL TRATAMIENTO HORMONAL SUSTITUTIVO.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 3.371.500 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Analizar el efecto de los polimorfismos del gen receptor de la vitamina D (VDR) y del gen receptor de los estrógenos (ER) en la masa ósea de las mujeres posmenopáusicas en tratamiento con terapia hormonal sustitutiva.

DISEÑO: Estudio observacional prospectivo caso-control.

ÁMBITO: Unidad de Menopausia del Hospital del Mar. Unidad para el estudio del metabolismo y enfermedades óseas. Institut Municipal d'Investigació Mèdica (IMIM).

SUJETOS DE ESTUDIO: 450 mujeres postmenopáusicas de las que se dispone de una primera determinación de masa ósea.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Tratamiento hormonal sustitutivo. Estrógenos con progestágenos o estrógenos solos en histerectomizadas.

DETERMINACIONES: Determinación de los genotipos respecto de los polimorfismos del gen VDR y del gen ER mediante PCR. Determinación de la sobrerrepresentación de la presencia del alelo B del gen VDR, y del halotipo P_x del gen receptor estrogénico y su valor predictivo en la respuesta terapéutica en mujeres postmenopáusicas con osteopenia. Densidad mineral ósea mediante densitometría radiológica con fuente de rayos X de doble energía (DXA).

EXPEDIENTE: 98/0413.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: PUJALS FERRUS, JOSEP MARIA.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DEL MAR, BARCELONA.

TÍTULO: ESTUDIO DE LA INMUNIDAD PASIVA DEL SARAMPIÓN EN HIJOS DE MADRES VACUNADAS Y EN HIJOS DE MADRES CON INMUNIDAD NATURAL.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 3.725.700 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Investigar si los anticuerpos antisarampión transmitidos por la madre al feto durante el embarazo, tienen el mismo título y la misma duración en hijos de madres vacunadas que en hijos de madres que han padecido el sarampión.

DISEÑO: Se trata de un estudio transversal en donde se realizarán 2250 determinaciones de los anticuerpos anti-sarampión en 450 parejas de madre-hijo. Las variables a estudiar serán: 1. Embarazadas que han padecido el sarampión. 2. Embarazadas que han sido vacunadas contra el sarampión. 3. Título de anticuerpos antisarampión en la embarazada, en la sangre de cordón, y en el lactante a los 6, 9 y 12 meses.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Área de influencia del Hospital del Mar de Barcelona.

SUJETOS DE ESTUDIO: Mujeres embarazadas asistidas en el Servicio de Obstetricia del Hospital del Mar y sus hijos hasta los 12 meses de edad.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Cuestionario a la mujer embarazada sobre: 1. Antecedente de haber padecido el sarampión. 2. Antecedente de la vacuna antisarampión. 3. Fecha de nacimiento. 4. Edad gestacional. Las muestras se obtendrán durante el embarazo, en la sangre de cordón, a los 6 meses y a los 9 y 12 si persisten los anticuerpos. La sangre será centrifugada y guardada en un congelador.

DETERMINACIONES: El título de anticuerpos antisarampión serán determinados mediante la técnica ELISA.

EXPEDIENTE: 98/0306.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: SERRANO FIGUERAS, SERGIO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DEL MAR, BARCELONA.

TÍTULO: MIELOFIBROSIS IDIOPÁTICA: HISTOMORFOMETRÍA ÓSEA Y ESTUDIO DE LA PATOGENIA DE LAS ALTERACIONES DE LA FUNCIÓN OSTEÓBLÁSTICA MEDIANTE CULTIVO CELULAR.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 10.890.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: 1) Realizar por primera vez un estudio descriptivo comparativo, respecto a una población de referencia ya conocida, de las alteraciones del remodelado óseo en la mielofibrosis (MF) idiopática mediante histomorfometría dinámica, densitometría radiológica y la cuantificación de marcadores bioquímicos del recambio óseo. 2) Analizar por primera vez el comportamiento in vitro de los osteoblastos en presencia y ausencia de megacariocitos de enfermos como MF idiopática y estudiar el papel del PDGF en la patogenia del proceso.

DISEÑO: OBJETIVO 1): Estudio transversal; OBJETIVO 2): Estudio casi-experimental.

ÁMBITO: Hospital Universitario del Mar, IMIM, Hospital Clínico y Provincial de Barcelona.

SUJETOS: Casos: pacientes con MF primaria (n=16). Controles: individuos sin patología ósea metabólica (n=16).

INSTRUMENTALIZACIÓN: En los enfermos con MF primaria se realizará una biopsia de cresta ilíaca con fines diagnósticos. El cilindro obtenido se escindiré longitudinalmente y una mitad será utilizada para histomorfometría dinámica y la otra mitad para cultivo de osteoblastos. Se obtendrá sangre periférica de casos y controles con el fin de obtener cultivos de megacariocitos.

DETERMINACIONES: Densitometría ósea, estudio bioquímico de los marcadores de recambio óseo, histomorfometría ósea, valoración funcional de la actividad de los osteoblastos cocultivados con los megacariocitos (proliferación celular, actividad fosfatasa alcalina, síntesis de colágeno tipo I y síntesis de osteocalcina) y cuantificación y bloqueo de los niveles de PDGF en el sobrenadante de los cocultivos.

EXPEDIENTE: 98/1141.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: SOLSONA DURAN, JOSÉ FELIPE.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DEL MAR, BARCELONA.

TÍTULO: EL PRINCIPIO DE AUTONOMÍA EN EL CONTEXTO DE LA ATENCIÓN AL PACIENTE POTENCIALMENTE CRÍTICO.

DURACIÓN: 1 año.

IMPORTE: 770.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Evaluar la utilidad de proporciones en conocimientos de los aspectos evolutivos de su enfermedad a los pacientes de riesgo de ser ingresados en un Servicio de Medicina Intensiva (SMI), para la toma de decisiones para el futuro. Se analizará el desarrollo de Directrices Previas en forma de Testamentos Vitales o por la fórmula de la Autotutoría, para el momento en que pierdan su capacidad de decisión.

DISEÑO: en 2 fases: a) descripción del conocimiento en la población a estudio de la evolución de su enfermedad y de las Directrices Previas; b) intervención por parte del equipo investigador, informando a dicha población de los aspectos evolutivos de su enfermedad y de la posibilidad de desarrollar una Directriz Previa en forma de Testamento Vital o por la fórmula de la Autotutoría.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Consultas Externas de los Servicios de Neumología, Enfermedades Infecciosas y Neurología del Hospital del Mar de Barcelona.

SUJETOS A ESTUDIO: Pacientes cuyo riesgo de ser ingresados en el SMI es elevado debido a las características de su enfermedad. En particular se cribarán pacientes afectados de Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC), definida como aquel paciente con un volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV1) inferior al 50% del teórico, Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA), con linfocitos CD4 totales inferiores a 200 / mm³, Enfermedades Neuromusculares con afectación de la musculatura respiratoria (ENM), en los que se incluyen: miopatías (Duchenne, etc.), Poliomiéлитis, Esclerosis

Lateral Amiotrófica, Tetraplejía (lesión de C4 o superior), etc.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Encuesta-entrevista, Testamento Vital, Autotutoría. La entrevista inicial con encuesta acerca de los conocimientos de los aspectos evolutivos de la enfermedad del paciente y el conocimiento a priori de las Directrices Previas, será realizada por un médico especialista en Medicina Intensiva, con conocimientos en el campo de la Bioética (Dra. G. Miró), bajo el asesoramiento del Dr. J.F. Solsona, Magister en Bioética. La segunda entrevista, en que debe proporcionarse dicha información a los sujetos, si quieren recibirla, será realizada por el mismo médico conjuntamente con el especialista responsable del paciente. Este proyecto de estudio es conocido y aceptado por los servicios implicados.

DETERMINACIONES: Proporción de conocimiento de los aspectos evolutivos de su enfermedad, proporción de aceptación del Testamento Vital, proporción de aceptación de la Autotutoría.

EXPEDIENTE: 98/0176.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: TORRENS MELICH, MARTA.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DEL MAR, BARCELONA.

TÍTULO: ADAPTACIÓN AL CASTELLANO, ESTUDIO DE FIABILIDAD Y VALIDACIÓN DE UNA ENTREVISTA PSIQUIÁTRICA SEMIESTRUCTURADA PARA DIAGNÓSTICO DE TRASTORNOS PSIQUIÁTRICOS CONCOMITANTES EN PACIENTES TOXICÓMANOS.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 2.120.800 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Adaptar al castellano y estudiar la validez y la fiabilidad de la "Psychiatric Research Interview for Substance and Mental Disorders".

DISEÑO: Estudio de adaptación, validez y fiabilidad de una entrevista psiquiátrica semiestructurada.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Unidad hospitalaria de toxicomanías (S. Psiquiatría y Toxicomanías del Hospital del Mar), centro ambulatorio de atención a drogodependientes (CAS - Barceloneta).

SUJETOS DE ESTUDIO: 200 pacientes de ambos sexos, mayores de 18 años, diagnosticados de abuso / dependencia de sustancias psicoactivas (DSM - IV). Se solicitará el consentimiento informado por escrito.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Adaptación al castellano mediante método de traducción y retrotraducción y estudio piloto; fiabilidad mediante test-retest y validación mediante entrevista para el diagnóstico psiquiátrico SCID, administrada por clínicos expertos.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO: Coeficiente kappa para evaluar

el grado de fiabilidad interexaminadores y la t de Student (si sigue una distribución normal) para estudiar la fiabilidad test-retest y el coeficiente de correlación intraclase.

EXPEDIENTE: 98/0374.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: TORRES RODRÍGUEZ, JOSEP MARIA.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DEL MAR, BARCELONA.

TÍTULO: CRYPTOCOCCUS NEOFORMANS EN HÁBITATS NATURALES. CARACTERIZACIÓN MOLECULAR DE BIOVARIEDADES Y SU CONTRIBUCIÓN AL ESTUDIO DE LA EPIDEMIOLOGÍA DE LA CRIPCOCCOSIS EN ESPAÑA.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 4.943.400 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Investigar la presencia de Cryptococcus neoformans en hábitats naturales de zonas urbanas y montes de eucaliptus de Barcelona y Girona. Determinar la biovariedad, la sensibilidad a los antifúngicos usados para el tratamiento de la criptococosis y relacionarla con el perfil de ADN.

DISEÑO: Estudio de la prevalencia ambiental de las dos variedades de C.neoformans y caracterizar los aislados desde el punto de vista molecular.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Zonas urbanas del casco antiguo de Barcelona y Girona; plazas y jardines públicos con eucaliptus. Áreas rurales de plantaciones de Eucalyptus camaldulensis y otras especies.

SUJETOS DE ESTUDIO: 400 muestras ambientales, cepas de Cryptococcus neoformans aisladas de la naturaleza, cepas de origen clínico y de referencia.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Se recogerán muestras de las zonas urbanas y rurales indicadas, se cultivarán y estudiarán las colonias sospechosas. Las cepas de C.neoformans serán biotipadas y serotipadas para conocer la biovariedad. Se determinarán las Concentraciones Inhibitorias mínimas a 5 antifúngicos. Se extraerá el ADN y se aplicará el RAPD para obtener los perfiles genómicos. Se estudiará la acción patógena experimental de la variedad gattii aislada en España.

DETERMINACIONES: Se relacionarán los aislamientos de Cryptococcus neoformans con el biotipo y serotipo, con la sensibilidad a los antifúngicos y con su perfil de ADN, comparativamente con cepas clínicas y de referencia.

EXPEDIENTE: 98/0882.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: VÁZQUEZ SÁNCHEZ, ANTONIA.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DEL MAR, BARCELONA.

TÍTULO: VALOR DE LA PRESIÓN INTRAABDOMINAL EN LA PREDICCIÓN DE COMPLICACIONES EN EL PACIENTE POSTQUIRÚRGICO.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 3.674.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: 1. Valorar la relación entre la presión intraabdominal (PIA) y la función respiratoria, hemodinámica, renal y la perfusión esplácnica. 2. Comparar las complicaciones y la mortalidad entre pacientes con PIA elevada y normal. 3. Valorar la capacidad predictiva de complicaciones y mortalidad del registro del pH de la mucosa gástrica (pHi).

DISEÑO: Comparación entre dos grupos de pacientes con PIA elevada y con PIA normal, postoperados de cirugía abdominal que requieran ingreso en UCI.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Estudio clínico realizado en una UCI polivalente de 10 camas.

SUJETOS DEL ESTUDIO: Pacientes postoperados de cirugía abdominal que requieran ingreso en UCI.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Control de la PIA mediante transductor de presión adaptado a la sonda Foley. Control de datos hemodinámicos y respiratorios mediante catéter arterial y catéter de arterial pulmonar. Control de perfusión tisular mediante tonómetro gástrico.

DETERMINACIONES: Estudio de la PIA. Estudio de parámetros respiratorios, hemodinámicos, renales y de perfusión esplácnica.

EXPEDIENTE: 98/0747.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ALEGRE MARTÍN, JOSÉ.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL VALLE DE HEBRON, BARCELONA.

TÍTULO: ESTUDIO DE LA ASOCIACIÓN DEL SISTEMA DE LA FIBRINOLISIS PLEURAL (ACTIVIDADES E INHIBIDORES DEL PLASMINÓGENO) Y LOS MARCADORES DE INFLAMACIÓN NEUTROFÍLICA EN LOS DERRAMES PLEURALES BACTERIANOS.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 2.420.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Conocer la asociación entre los activadores e inhibidores del sistema de la fibrinólisis en el líquido pleural, con los marcadores de actividad neutrofílica (elastasa) y los factores quimiotácticos neutrofílicos (IL-1, IL-8 y el TNF) en los derrames pleurales bacterianos, así como valorar la utilidad de los marcadores del sistema de fibrinólisis en la indicación precoz del drenaje pleural para el tratamiento de los derrames pleurales paraneumónicos.

DISEÑO Y ÁMBITO DE ESTUDIO: Estudio clínico y bioquímico de los derrames pleurales bacterianos ingresados en un hospital universitario.

SUJETOS DE ESTUDIO: Treinta pacientes con empiema pleural (condensación clínico-radiológica y derrame pleural con ph inferior a 7,20, cultivo del líquido pleural positivo o aspecto purulento y treinta pacientes con derrame pleural paraneumónico no complicado.

INSTRUMENTACIÓN: A los pacientes con derrame pleural paraneumónico no empiematoso, se les administrarán antibióticos según el protocolo de neumonías extrahospitalarias de nuestro centro. Y a los empiemas, junto al tratamiento antibiótico se colocará drenaje pleural.

DETERMINACIONES: Bioquímicas: líquido pleural, suero y plasma (pH, glucosa y LDH), factores quimiotácticos neutrofílicos (IL-1, TNF-alfa y IL-8), constituyentes lisosomales de los neutrofílicos (elastasa) y estudio del sistema de fibrinólisis (activadores del plasminógeno (t-PA, u-PA), inhibidores del plasminógeno (PAI-1 Ag, PAI-2 Ag y actividad del PAI-1), plasminógeno, fibrinógeno y D-dímero). Bacteriológicas: Tinción de Gram, cultivos.

EXPEDIENTE: 98/1379.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ANDREU I DOMINGO, ANTONIA.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL VALLE DE HEBRON, BARCELONA.

TÍTULO: CARACTERIZACIÓN DE LA PATOGENICIDAD DE STREPTOCOCCUS AGALACTIAE O ESTREPTOCOCO DEL GRUPO B DE TRANSMISIÓN VERTICAL MADRE-FETO.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 2.299.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: El objetivo de este proyecto es el de caracterizar cepas de EGB aisladas en la vagina de la gestante a fin de determinar si existen diferencias entre las cepas que posteriormente producirán invasión en el neonato, las cepas que únicamente lo colonizarán sin producir enfermedad, o las cepas que ni siquiera lo colonizarán. Es decir, sería el de caracterizar clones virulentos de EGB capaces de producir enfermedad invasiva neonatal precoz.

DISEÑO Y ÁMBITO DEL ESTUDIO: Estudio de investigación básica de laboratorio.

SUJETOS DE ESTUDIO: Colección de 120 cepas de EGB con la siguiente distribución: 30 cepas productoras de enfermedad neonatal invasiva precoz; 30 cepas de EGB productoras de colonización externa neonatal, pero no de enfermedad invasiva; 30 cepas de EGB que colonizan la vagina de la embarazada pero que ni siquiera producirán colonización neonatal; y 30 cepas de EGB aisladas de la vagina de mujeres no embarazadas.

INSTRUMENTACIONES Y DETERMINACIONES: Estudios in vitro sobre los factores de virulencia de EGB.

Estudio de sus mecanismos de adherencia al epitelio vaginal. Estudio de sus marcadores epidemiológicos.

EXPEDIENTE: 98/0440.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ANGLES COLL, ROSER.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL VALLE DE HEBRON, BARCELONA.

TÍTULO: ESTUDIO DE LA REDUCCIÓN DEL SÍNDROME DE REIMPLANTACIÓN EN EL TRANSPLANTE PULMONAR CON EL USO DE OXIDO INHALADO.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 4.070.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: Determinar si la instauración de óxido nítrico inhalado (ONI) previamente a la reperusión del injerto pulmonar es un tratamiento efectivo para prevenir la aparición del síndrome de reimplantación en el postoperatorio del trasplante pulmonar.

DISEÑO: Ensayo clínico randomizado aleatorio.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Hospital Universitario, pionero en el trasplante pulmonar en España.

SUJETOS DE ESTUDIO: Todos los pacientes sometidos a trasplante bipulmonar, exceptuando aquellos que estén recibiendo ONI en el momento de la reperusión. Se consideran necesarios 23 pacientes para completar el estudio.

INSTRUMENTACIÓN: Se asignará a los pacientes en dos grupos, de forma randomizada aleatoria. En uno de ellos se administrará el ONI al inicio de la reperusión del primer injerto pulmonar. En el otro grupo únicamente se administrará cuando el paciente desarrolle el síndrome de reimplantación. Se determinará la evolución gasométrica y hemodinámica en el postoperatorio inmediato y el seguimiento posterior, así como de las características pronósticas generales (días de ventilación mecánica, estancia en UCI, mortalidad, etc.).

DETERMINACIÓN: La fase de inclusión de pacientes se prevé que tenga una duración de dos años. La recogida de datos se realizará mediante el programa Access y el análisis estadístico con el programa SPSSpc.

EXPEDIENTE: 98/1330.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: BUTI FERRER, MARIA ASUNCIÓN.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL VALLE DE HEBRON, BARCELONA.

TÍTULO: ESTUDIO DE LA EFICACIA DE LA LAMIVUDINA EN HEPATITIS CRÓNICAS B Y EN TRASPLANTE HEPÁTICO. RELACIÓN RESISTENCIA TRATAMIENTO Y APARICIÓN MUTANTES VHB.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 3.127.300 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Estudiar la eficacia y resistencia al tratamiento con lamivudina en: a) pacientes afectados de hepatitis crónica B; b) en pacientes afectados de una cirrosis hepática descompensada incluidos en programas de trasplante hepático; c) en la prevención de la recidiva de la infección por VHB en pacientes trasplantados hepáticos.

DISEÑO: Todos los pacientes serán tratados con 100 mg al día de lamivudina por vía oral durante 2 años. Se realizará biopsia hepática antes del tratamiento y al finalizar, con tinciones específicas para el antígeno del core. De forma periódica, antes de iniciar el tratamiento, durante el tratamiento y en el periodo de seguimiento se realizarán determinaciones cuantitativas de DNA-VHB.

La aparición de resistencias a la lamivudina se valorará mediante la determinación de DNA-VHB y la elevación de transaminasas; se confirmará mediante la secuenciación del gen de la polimerasa del VHB.

ÁMBITO Y SUJETOS DE ESTUDIO: Pacientes atendidos en el Hospital General Valle Hebron. Se incluirán un total de 40 pacientes, 25 pacientes con hepatitis crónica o cirrosis por el VHB y 15 pacientes trasplantados hepáticos.

INSTRUMENTALIZACIÓN Y DETERMINACIONES: El estudio se realizará conjuntamente en el laboratorio de Bioquímica (Biología molecular) y el Servicio de Medicina Interna (Unidad de Hepatología). La resistencia a la lamivudina se estudiará analizando la emergencia de mutaciones en el gen de la polimerasa viral. Se empleará una técnica de PCR y secuenciación directa de un fragmento de 400 pb de DNA-VHB, que incluye el locus YMDD. Se analizarán muestras séricas obtenidas antes del tratamiento, durante los meses del tratamiento y en dos muestras a los 3 y 6 meses de finalizado el tratamiento.

EXPEDIENTE: 98/0427.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: CASELLAS JORDA, FRANCISCO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL VALLE DE HEBRON, BARCELONA.

TÍTULO: VALIDACIÓN DE LA VERSIÓN ESPAÑOLA DE UN CUESTIONARIO DE CALIDAD DE VIDA ESPECÍFICO PARA LA ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 1.776.500 Pta.

RESUMEN:

CENTRO DE DESTINO: Servicio de Ap. Digestivo. Hospital Vall d'Hebron. Barcelona.

DURACIÓN: 2 años.

OBJETIVO: Validar un instrumento de medida de la calidad de vida específico para la enfermedad inflamatoria

para, en una segunda fase, determinar la repercusión de la enfermedad inflamatoria intestinal sobre la vida diaria de los pacientes.

SUJETOS DE ESTUDIO: Se incluirán 200 pacientes afectados de colitis ulcerosa y enfermedad de Crohn en diferentes grados de actividad clínica.

DISEÑO: A los pacientes y controles se administrará el Cuestionario de Calidad de Vida de la Enfermedad Inflamatoria Intestinal (CCVEII). Los pacientes con la enfermedad activa repetirán el estudio cuando estén en remisión. Los pacientes con una remisión estable repetirán el estudio a las 2 semanas.

DETERMINACIONES: La validez del CCVEII se determinará mediante cálculo de la capacidad discriminante y validez de constructo. Asimismo se establecerá la fiabilidad test-retest y la sensibilidad al cambio del test.

EXPEDIENTE: 98/0430.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: CINCA CUSCULLOLA, JUAN MARIA.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL VALLE DE HEBRON, BARCELONA.

TÍTULO: ALTERACIONES DE LA IMPEDANCIA ELÉCTRICA DEL MIOCARDIO ESQUEMICO Y REPERFUNDIDO Y SU RELACIÓN CON LAS ARRITMIAS VENTRICULARES EN EL CERDO.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 8.360.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Analizar las alteraciones de la impedancia miocárdica durante la evolución del infarto y en la reperfusión miocárdica, y su relación con las arritmias y con la disfunción ventricular postreperfusión.

DISEÑO: Experimental.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Modelo experimental in vivo (in situ) e in vitro.

SUJETOS DE ESTUDIO: Cerdos del tipo híbridos comerciales (n=95) de 25 a 30 kg de peso, anestesiados y ventilados mecánicamente.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Estudio in situ: Toracotomía lateral y media. Ligadura de la arteria coronaria para la realización de isquemias. Reperusión. Catéter Millar intraventricular izquierdo para registro de presión y dP/dt. Medidor electromagnético para valorar el gasto cardíaco en la aorta y el flujo coronario. Cristales ultrasónicos para el estudio del acortamiento sistólico regional del miocardio. Mapeo de los electrogramas con un amplificador de 32 canales. ECG convencional. Análisis de la impedancia a 1 kHz y espectro de frecuencias con HP4192A para valorar las propiedades pasivas del tejido. Estudio postmortem (histología, contenido de hidroxiprolina). Estudio in vitro: fragmento de miocardio perfundido a través de una arteria con una solución de Tyrode mezclada con sangre. Mapeo de elec-

trogramas. Analizador de la impedancia HP4129A. Registro de potenciales transmembrana con microelectrodos de vidrio.

DETERMINACIONES: In situ: Frecuencia cardiaca, presión ventrículo izquierdo, dP/dt , gasto cardíaco, flujo coronario, contractilidad regional, mapeo segmento ST epicárdico, medida de la impedancia (componentes en fase y en cuadratura del voltaje). Arritmias ventriculares. In vitro: Potencial transmembrana (amplitud, potencial de reposo, duración, V_{max}), electrogramas, impedancia.

EXPEDIENTE: 98/0231.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: CÓRDOBA CARDONA, JUAN.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL VALLE DE HEBRON, BARCELONA.

TÍTULO: ENCEFALOPATÍA HEPÁTICA SUBCLÍNICA Y ALTERACIONES NEUROLÓGICAS ASOCIADAS AL TRASPLANTE HEPÁTICO.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 5.698.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Estudiar si la encefalopatía hepática subclínica se debe a un trastorno metabólico difuso del sistema nervioso central e investigar si las alteraciones de osmolitos orgánicos cerebrales debidas a este trastorno metabólico difuso se relacionan con las complicaciones neurológicas asociadas al trasplante hepático.

DISEÑO: Estudio longitudinal prospectivo en una cohorte de pacientes con cirrosis hepática sometidos a trasplante hepático. Comparación con una cohorte de pacientes con insuficiencia renal crónica sometidos a trasplante renal.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Sala de hospitalización de la Unidad de Hepatología, sala de hospitalización del Servicio de Nefrología, laboratorio de Bioquímica y laboratorio de Hepatología (Hospital Vall d'Hebron). Unidad de Resonancia Magnética Vall d'Hebron (Institut de Diagnòstic per la Imatge).

SUJETOS DE ESTUDIO: 25 pacientes con cirrosis hepática sometidos a trasplante hepático y 25 pacientes con enfermedad renal terminal sometidos a trasplante renal.

INSTRUMENTALIZACIÓN Y DETERMINACIONES:

Determinaciones periódicas con anterioridad y posterioridad al trasplante: 1) Recogida de datos clínicos y bioquímicos generales. 2) Examen de la estructura cerebral mediante resonancia magnética. 3) Evaluación de los osmolitos orgánicos cerebrales mediante espectroscopía por resonancia magnética. 4) Estudio de la encefalopatía hepática subclínica mediante exámenes neuropsicológicos y estudio de los ritmos circadianos de actividad, sueño, temperatura corporal central y melatonina.

EXPEDIENTE: 98/0333.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: FERRER SANCHO, JAIME.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL VALLE DE HEBRON, BARCELONA.

TÍTULO: ESTUDIO DE LOS MECANISMOS CELULARES Y MOLECULARES DE LA SÍNFISIS PLEURAL TRAS LA PLEURODESIS CON TALCO.

DURACIÓN: 1 año.

IMPORTE: 1.540.000 Pta.

RESUMEN:

FUNDAMENTO: La pleurodesis mediante instilación de talco en la cavidad pleural es una práctica clínica habitual. Sin embargo, el mecanismo por el cual el talco induce la sínfisis pleural es muy poco conocido. Por otra parte, se han descrito varios casos de neumopatía aguda tras la introducción de talco en la cavidad pleural.

OBJETIVO: Estudiar de manera secuencial el proceso que se desencadena en la estructura pleural y en el pulmón tras la introducción de talco. Respecto al proceso pleural se incidirá sobre todo en las reacciones celulares en la primera fase inflamatoria, en la constitución de la sínfisis pleural y en la relación de todo ello con los niveles de citoquinas en el líquido pleural. En el pulmón se pretende evaluar la localización e intensidad de las lesiones tras el talcaje y su relación con el depósito de partículas.

DISEÑO: Se establecerán 3 grupos de 14 conejos cada uno de ellos. En el grupo A se practicará pleurodesis con talco a dosis de 50 mg/kg, en el grupo B se realizará pleurodesis con talco a dosis de 400 mg/kg, y en el grupo C únicamente se instilará suero fisiológico. En todos los grupos se dejará un tubo de toracostomía. Dos animales de cada grupo se sacrificarán a las 4, 8, 12 y 24 horas y a los 3, 7 y 30 días tras la pleurodesis. Inmediatamente antes del sacrificio se procederá a extracción del contenido de la cavidad pleural. Tras el sacrificio se tomarán muestras de pleura y pulmón de cada ejemplar.

MATERIAL: Talco común de uso clínico y conejos de experimentación neozelandeses machos.

MÉTODOS: Inmunolocalización por microscopía óptica y electrónica. Microscopía óptica y examen de muestras por luz polarizada. Microanálisis con microscopio electrónico de barrido y análisis dispersivo de energía de rayos X. Estudio morfológico de las muestras, identificación de partículas. Determinación de citoquinas en líquido pleural.

EXPEDIENTE: 98/0046-00.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: FUENTE SAZ GALLEGO, CARMEN.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL VALLE DE HEBRON, BARCELONA.

TÍTULO: VALIDACIÓN DE LA ESCALA ICS COMO INSTRUMENTO DE VALORACIÓN DEL RIESGO DE DESARROLLAR ULCERAS POR PRESIÓN EN PACIENTES HOSPITALIZADOS.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 0 Pta. (COORDINADOR)

RESUMEN:

OBJETIVO: Estudiar la fiabilidad y la validez de la escala ICS para valorar el riesgo de desarrollar úlceras por presión en pacientes hospitalizados.

DISEÑO: Observacional de tipo transversal.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Los diez hospitales que dependen del Institut Català de la Salut (ICS).

SUJETOS DE ESTUDIO: Pacientes ingresados en todas las unidades de los hospitales del ICS, excepto las de corta estancia y pediatría. Se necesitará una muestra de 1830 pacientes.

INSTRUMENTACIÓN: Se elaborarán dos parrillas de recogida de datos, una para recoger los datos relativos al estudio de la fiabilidad y la otra para los de la validez. Se utilizarán, además de la escala ICS, la de Norton y la de Braden.

DETERMINACIÓN: Se valorará en primer lugar la fiabilidad interobservador, una vez conocidos estos resultados, y si la escala ICS resulta fiable, se estudiará la validez de criterio, la validez de contenido y la validez de construcción.

EXPEDIENTE: 98/0046-01.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: FUENTELOSAZ GALLEGO, CARMEN.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL VALLE DE HEBRON, BARCELONA.

TÍTULO: VALIDACIÓN DE LA ESCALA ICS COMO INSTRUMENTO DE VALORACIÓN DEL RIESGO DE DESARROLLAR ÚLCERAS POR PRESIÓN EN PACIENTES HOSPITALIZADOS.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 842.600 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Estudiar la fiabilidad y la validez de la escala ICS para valorar el riesgo de desarrollar úlceras por presión en pacientes hospitalizados.

DISEÑO: Observacional de tipo transversal.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Los diez hospitales que dependen del Institut Català de la Salut (ICS).

SUJETOS DE ESTUDIO: Pacientes ingresados en todas las unidades de los hospitales del ICS, excepto las de corta estancia y pediatría. Se necesitará una muestra de 1830 pacientes.

INSTRUMENTACIÓN: Se elaborarán dos parrillas de recogida de datos, una para recoger los datos relativos al estudio de la fiabilidad y la otra para los de la validez. Se utilizarán, además de la escala ICS, la de Norton y la de Braden.

DETERMINACIÓN: Se valorará en primer lugar la fiabilidad interobservador, una vez conocidos estos resultados, y si la escala ICS resulta fiable, se estudiará la validez de criterio, la validez de contenido y la validez de construcción.

EXPEDIENTE: 98/0035-03.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: GARCÍA ARUMI, JOSÉ.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL VALLE DE HEBRON, BARCELONA.

TÍTULO: PROFILAXIS MEDICA DE LA VITREORRETINOPATÍA PROLIFERANTE.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 3.740.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Identificar los factores de riesgo pre, intra y postoperatorios para el desarrollo de vitreorretinopatía proliferativa (VRP) en los pacientes con desprendimiento de retina regmatógeno (DRR). Estudiar en muestras vítreas obtenidas durante la vitrectomía de los pacientes con VRP la presencia de marcadores de activación de los macrófagos.

DISEÑO: Estudio prospectivo de los casos de DRR en los que va a realizarse cirugía convencional de DR y obtención de muestras de vítreo de los pacientes sometidos a vitrectomía (VPP) terapéutica.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Unidad de retina y vítreo del Hospital Universitario Vall d'Hebron de Barcelona.

SUJETOS DE ESTUDIO: Para el estudio prospectivo serán los pacientes con DRR ya intervenidos o que se vayan a intervenir en nuestro centro. Para el análisis de muestras vítreas, pacientes con DR, VRP u otras patologías sometidos a VPP.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Tres investigadores revisarán las historias clínicas de los pacientes del archivo central. El jefe de la Unidad de Retina rellenará un protocolo para los pacientes nuevos que acudan con el diagnóstico de DRR. Los cirujanos de la Unidad de Retina obtendrán las muestras vítreas y rellenarán una hoja de recogida de datos para cada paciente.

DETERMINACIONES: Los datos y las muestras serán analizados por el Instituto Universitario de Oftalmobiología Aplicada de la Universidad de Valladolid.

EXPEDIENTE: 98/1229.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: GONZÁLEZ FERNÁNDEZ, ANTONIO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL VALLE DE HEBRON, BARCELONA.

TÍTULO: MIOCARDIOPATÍA DEL PACIENTE CIRRÓTICO: IMPORTANCIA CLÍNICA Y RELACIÓN FISIOPATOLÓGICA CON CITOCINAS Y ÓXIDO/HEPATOLOGÍA.

DURACIÓN: 3 años.
IMPORTE: 7.260.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Determinar la importancia clínica del trastorno de contractilidad cardíaco en pacientes con cirrosis, el papel de la etiología de la cirrosis, su reversibilidad tras trasplante hepático y su relación con las alteraciones en la citocinas y óxido nítrico (NO) de estos pacientes.

DISEÑO: Estudio prospectivo de tipo transversal con grupo control. Seguimiento longitudinal en un subgrupo de trasplantados.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Hospital público universitario de tercer nivel. Área de hospitalización de Hepatología y consultas externas. Gabinete de Ecocardiografía, Medicina Nuclear y laboratorios de Bioquímica y Biología Molecular del servicio de Hepatología.

SUJETOS DE ESTUDIO: 17 pacientes con cirrosis hepática por VHC y 15 pacientes con cirrosis hepática enólica.

INSTRUMENTALIZACIÓN Y DETERMINACIONES: Se recogerán datos clínicos sobre el grado de insuficiencia hepática, existencia de cardiomegalia y alteraciones en el ECG. Índice cardíaco, índice volumen latido, fracción de eyección, volúmenes cardíacos y función diastólica por ecocardiograma. Por ventriculografía isotópica se medirá en reposo y esfuerzo: fracción de eyección, volúmenes, gasto cardíaco y función diastólica. Se efectuarán extracciones para niveles de IL-6, TNF y derivados NO en sangre (ELISA y quimioluminiscencia), y niveles de mRNA de IL-6, TNF y NO sintetasa en células mononucleares (PCR).

EXPEDIENTE: 98/1283.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: IBÁÑEZ TODA, LOURDES.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL VALLE DE HEBRON, BARCELONA.

TÍTULO: FUNCIÓN MENSTRUAL Y OVULACIÓN EN ADOLESCENTES POSTPUBERALES CON ANTECEDENTES DE PUBARQUIA PRECOZ EN LA INFANCIA.

DURACIÓN: 1 año.

IMPORTE: 1.907.400 Pta.

RESUMEN:

Estudios longitudinales han demostrado que el hiperandrogenismo detectado en la adolescencia persiste en la mayoría de los casos hasta la tercera década de la vida y se asocia a una disminución de la fertilidad. Las adolescentes con antecedentes de pubarquia precoz en la infancia (aparición de vello pubiano antes de los 8 años) constituyen un grupo de riesgo para el desarrollo de hiperandrogenismo ovárico, que se asocia a hiperinsulinismo y a hiperandrogenismo suprarrenal.

OBJETIVOS: Determinar: 1) si en las pacientes con historia de pubarquia precoz en la infancia las características de

los ciclos menstruales y el patrón ovulatorio son parecidos a los de la población normal y su correlación con las cifras de andrógenos; 2) el valor predictivo de las cifras de andrógenos suprarrenales al diagnóstico de la pubarquia precoz sobre la duración y regularidad de los ciclos y sobre la frecuencia ovulatoria; 3) la existencia de un subgrupo de estas adolescentes en las que la persistencia de una secreción androgénica exagerada durante la adolescencia pueda tener un impacto sobre la fertilidad de la edad adulta.

DISEÑO: Sesenta pacientes con antecedentes de pubarquia precoz en la infancia y 60 controles postmenárgicas de edad e índice de masa corporal similar, divididas en tres grupos según tiempo transcurrido desde la menarquia.

INSTRUMENTALIZACIÓN / DETERMINACIONES: La valoración de la función menstrual y de la frecuencia ovulatoria se realizará durante un período de tres meses. Durante este período y con una frecuencia semanal, los sujetos recogerán una muestra de 2 ml de saliva en tubos Ependorf, para la determinación de progesterona y una muestra de 8 cc de orina en tubos conteniendo 2 ml de glicerol, para la determinación de LH. Ambas muestras serán inmediatamente congeladas a -4°C y analizadas al final del período de estudio.

EXPEDIENTE: 98/0218.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MARTÍNEZ CÁCERES, EVA MARIA.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL VALLE DE HEBRON, BARCELONA.

TÍTULO: CARACTERIZACIÓN DE LINFOCITOS T CD4+ CD49D+ EN SANGRE PERIFÉRICA DE PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE EN BROTE.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 2.461.800 Pta.

RESUMEN:

Se ha descrito recientemente en el modelo murino de encefalitis autoinmune experimental (EAE) que los linfocitos T encefalitogénicos, es decir, capaces de atravesar la barrera hematoencefálica (BHE) y producir la encefalitis, presentan en su membrana niveles muy elevados de una molécula de adhesión, el CD49d. No se conocen las características de los linfocitos T CD4+ con potencial encefalito-génico en los pacientes con esclerosis múltiple.

OBJETIVO GENERAL: Determinar las características fenotípicas y funcionales de los linfocitos T CD4+CD49d+ de sangre periférica de pacientes con EM con exacerbación clínica de la enfermedad (brote).

PACIENTES Y MÉTODOS: Estudio transversal. Estudio longitudinal. Se incluirán en el estudio 20 pacientes con EM, que acudan a consultas externas con clínica de exacerbación de la enfermedad (brote), con el fin de ser tratados. Se analizarán 10 controles sanos con características similares de edad y sexo.

DETERMINACIONES: Antes de la terapia se realizará toma de muestras de células mononucleares de sangre

periférica así como suero de los pacientes. Se analizarán las características fenotípicas y funcionales de los linfocitos T CD4+ en sangre periférica así como variaciones en las subpoblaciones celulares en estos pacientes. Como control se utilizarán muestras de los enfermos en los controles periódicos posteriores al brote y en fases estables de la enfermedad, así como controles sanos.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Estimulación in vitro; citofluorimetría de flujo; cultivos celulares; ensayos de proliferación.

EXPEDIENTE: 98/1008.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MARTÍNEZ IBÁÑEZ, VICENTE.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL VALLE DE HEBRON, BARCELONA.

TÍTULO: INDUCCIÓN DE LA HERNIA DIAFRAGMÁTICA EN FETOS DE OVEJA. TERAPÉUTICA FETAL CON OCLUSIÓN TRAQUEAL POR FETOENDOSCOPIO.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 6.216.100 Pta.

RESUMEN:

A pesar de los avances de las terapéuticas médicas y quirúrgicas, los recién nacidos que se diagnostican de hernia diafragmática congénita (HDC) en el periodo prenatal tienen un 60% de mortalidad.

OBJETIVOS: 1. Desarrollar un modelo de HDC en el feto de la oveja que sea semejante a la HDC que observamos en el recién nacido humano. 2. Investigar una nueva forma de tratamiento de la HDC llamada PLUG (Plug the Lung Until it Grows).

DISEÑO: Experimental con randomización del momento de colocación del PLUG.

MATERIAL Y MÉTODOS: 1. Inducción de la HDC mediante cirugía abierta en fetos de oveja de 60-75 días de vida embrionaria (E 60-75) y estudio de función y morfometría pulmonar en el día postnatal 1 (P1). 2. Colocación por fetoscopia del PLUG en E120 o 15 días después de la inducción de la HDC. En ambos grupos, retirada del PLUG por fetoscopia 15 días después de la colocación y estudio de la maduración pulmonar por función y morfometría pulmonar en P1.

ANÁLISIS DE RESULTADOS: Estudio de función pulmonar en P1 mediante determinación de los parámetros ventilatorios precisados por el animal recién nacido en las primeras horas de vida, análisis de supervivencia a las 24 h de vida y clasificación en los grupos pronósticos de Boix-Ochoa. Morfometría pulmonar de muestras post-mortem de fetos P1 con HDC inducida y tratamiento con PLUG. Determinación de: a) Contaje alveolar, b) Espesor de la capa media arteriolar y c) Densidad numérica de arteriolas muscularizadas por unidad de parénquima pulmonar.

EXPEDIENTE: 98/0046-03.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MARTÍNEZ JIMÉNEZ, MARINA.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL VALLE DE HEBRON, BARCELONA.

TÍTULO: VALIDACIÓN DE LA ESCALA ICS COMO INSTRUMENTO DE VALORACIÓN DEL RIESGO DE DESARROLLAR ÚLCERAS POR PRESIÓN EN PACIENTES HOSPITALIZADOS.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 319.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Estudiar la fiabilidad y la validez de la escala ICS para valorar el riesgo de desarrollar úlceras por presión en pacientes hospitalizados.

DISEÑO: Observacional de tipo transversal.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Los diez hospitales que dependen del Institut Català de la Salut (ICS).

SUJETOS DE ESTUDIO: Pacientes ingresados en todas las unidades de los hospitales del ICS, excepto las de corta estancia y pediatría. Se necesitará una muestra de 1830 pacientes.

INSTRUMENTACIÓN: Se elaborarán dos parrillas de recogida de datos, una para recoger los datos relativos al estudio de la fiabilidad y la otra para los de la validez. Se utilizarán, además de la escala ICS, la de Norton y la de Braden.

DETERMINACIÓN: Se valorará en primer lugar la fiabilidad interobservador, una vez conocidos estos resultados, y si la escala ICS resulta fiable, se estudiará la validez de criterio, la validez de contenido y la validez de construcción.

EXPEDIENTE: 98/0435.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MOLERO RICHARD, FRANCESC XAVIER.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL VALLE DE HEBRON, BARCELONA.

TÍTULO: RELACIÓN ENTRE PEROXIDACIÓN PROTEICA POR ÓXIDO NÍTRICO Y GRAVEDAD DE LA PANCREATITIS AGUDA EXPERIMENTAL.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 7.029.000 Pta.

RESUMEN:

La pancreatitis aguda afecta a un elevado número de personas, pero las bases fisiopatológicas de su potencial lesivo no son bien conocidas. El óxido nítrico (NO) es una molécula que participa en reacciones moleculares importantes en diversas estirpes celulares. Nosotros hemos comprobado que su formación endógena basal modula la secreción pancreática y es beneficiosa en la pancreatitis aguda experimental. Sin embargo, en la pancreatitis se produce una sobreproducción de NO en una situación en la que también se generan radicales libres de oxígeno. El NO se combina con O₂- y anula su potencial oxidativo,

pero a expensas de la formación de peroxinitritos (ONOO-) que son fácilmente neutralizados por el antioxidante celular glutatión. Si no son neutralizados, el ONOO- peroxida lípidos y proteínas, algunas de ellas claves para la vida de la célula. La nitrotirosina es un aminoácido que se genera por la acción lesiva de ONOO- sobre residuos de tirosina y constituye un marcador de peroxidación proteica por ONOO-. En este proyecto pretendemos analizar la generación de ONOO- en la pancreatitis aguda experimental y su relación con la gravedad de la enfermedad.

EXPEDIENTE: 98/0354.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MUNELL
CASADESUS, FRANCINA.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL VALLE DE
HEBRON, BARCELONA.

TÍTULO: ALTERACIONES EN LA EXPRESIÓN DE
GENES QUE REGULAN LA MEIOSIS Y LA
APOPTOSIS DURANTE LA ESPERMATOFENESIS
EN LOS TRASTORNOS DE FERTILIDAD
MASCULINA.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 4.411.000 Pta.

RESUMEN:

Estudios recientes en animales transgénicos han demostrado que la inactivación de determinados factores reguladores del ciclo celular son causa de infertilidad, bloqueo de la meiosis y apoptosis de células germinales. La similitud entre este fenotipo y el de un numeroso grupo de pacientes afectados de infertilidad de causa no conocida, sugiere que una alteración en la expresión de alguno de estos genes pueda tener un papel en la disfunción de la espermatogénesis en el hombre.

OBJETIVO: Estudiar la presencia de apoptosis, bloqueo espermatogénico y su relación con la expresión de p53, MLH1, PMS2, MSH2, HSP70, c-myc, c-kit, KL, BrCA1, Bcl2, Bax y ABP en pacientes jóvenes afectados de infertilidad de causa desconocida.

ÁMBITO Y SUJETOS DE ESTUDIO: Pacientes jóvenes infértiles estudiados durante los últimos 5 años por el servicio de Urología y Anatomía patológica del Hospital Vall d'Hebron de Barcelona, que presenten oligospermia o azospermia, bloqueo espermatogénico y degeneración celular, así como los nuevos casos que se puedan recoger durante los dos próximos años.

DETERMINACIONES: En las muestras de semen se estudiará la presencia de apoptosis y la ploidía. En las biopsias testiculares se estudiará la morfología, la presencia de fragmentación del DNA, la proliferación, el nivel de bloqueo y la expresión de las proteínas y los mRNAs de los genes antes mencionados. Se compararán con muestras de testículo normales provenientes de donantes de órganos. Las alteraciones en la expresión génica se correlacionarán con la evolución de estos pacientes y las tasas de gestación alcanzadas, con el objetivo de establecer marcadores pronósticos que serán de gran ayuda para la selección de posibles candidatos a tratamiento farmacológico y a técnicas de reproducción asistida.

EXPEDIENTE: 98/0332.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MUÑOZ GALL,
JAVIER.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL VALLE DE
HEBRON, BARCELONA.

TÍTULO: ESTUDIO DE PROVOCACIÓN BRONQUIAL
PARA DETERMINAR LA CONCENTRACIÓN MÍNIMA
DE POLVO DE SOJA CAPAZ DE CAUSAR
OBSTRUCCIÓN BRONQUIAL EN INDIVIDUOS
SENSIBILIZADOS.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 9.645.900 Pta.

RESUMEN:

Las epidemias de asma que han tenido lugar en la ciudad de Barcelona constituyen un modelo de asma ambiental. La investigación de las mismas ha indicado una fuerte asociación clínica e inmunológica entre estas epidemias y la descarga de grano de soja en el puerto. Los estudios inmunológicos han contribuido de forma importante a fortalecer la causalidad de la soja. Hasta la actualidad, sin embargo, no se ha completado ningún estudio mediante la prueba de provocación para poder establecer una relación causa-efecto entre la inhalación de alérgeno de soja y el desencadenamiento de una clínica de asma bronquial.

El presente proyecto tiene como objeto: 1) validar la prueba de provocación bronquial específica a la soja como técnica "patrón de oro" en el diagnóstico del asma por soja (PC20), así como 2) averiguar la concentración mínima de soja respirable, capaz de producir síntomas en pacientes sensibilizados. Si podemos llegar a determinar esta concentración, se podrán adoptar medidas ambientales con el fin de evitar que la cantidad de soja en el ambiente pueda superar este dintel.

EXPEDIENTE: 98/0426.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: PAHISSA BERGA,
ALBERTO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL VALLE DE
HEBRON, BARCELONA.

TÍTULO: EFICACIA DE LA COMBINACIÓN DE
AMPICILINA Y CEFTRIAXONA ASOCIADA O NO A
LA GENTAMICINA EN EL TRATAMIENTO DE LA
ENDOCARDITIS EXPERIMENTAL POR
ENTEROCOCCUS FAECALIS.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 5.174.400 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: En este proyecto se pretende evaluar la eficacia de a) la combinación de ampicilina y ceftriaxona, b) la asociación ampicilina-ceftriaxona junto con gentamicina en el tratamiento de la endocarditis experimental por *Enterococcus faecalis* sin resistencia de alto nivel a aminoglucósidos (RAN).

DISEÑO: Tres tipos de estudios: A) Estudios in vitro: CMI/CMBs y evaluación de la actividad de ampicilina, ceftriaxona y gentamicina solas o en combinación mediante curvas de muerte ante 10 cepas de *Enterococcus faecalis*.

B) Farmacocinética. Estudios de farmacocinética en el conejo de los antimicrobianos utilizados para los estudios de eficacia terapéutica. C) Estudios de eficacia terapéutica en el modelo de endocarditis experimental por *Enterococcus faecalis* con el modelo de farmacocinética humanizada de antimicrobianos.

SUJETOS DEL ESTUDIO: Conejos blancos New Zealand. *Enterococcus faecalis*.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Estufa de cultivos, centrífuga 2500 rpm, Tdx Abbot (inmunofluorescencia polarización), bomba de infusión Harvard® 22 y KDS® 220, sistemas de infusión y anclaje para conejos Alice King®.

DETERMINACIONES: Técnicas de susceptibilidad antibiótica CMI/CMB. Estudios de sinergia antibiótica mediante curvas de muerte. Cultivos cuantitativos en las vegetaciones. Concentraciones séricas de ampicilina, gentamicina y ceftriaxona mediante inmunofluorescencia o bioensayo microbiológico. Modelo animal de endocarditis.

EXPEDIENTE: 98/0046-02.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: PAJIN SANTOS, MARIA ANTONIA.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL VALLE DE HEBRON, BARCELONA.

TÍTULO: VALIDACIÓN DE LA ESCALA ICS COMO INSTRUMENTO DE VALORACIÓN DEL RIESGO DE DESARROLLAR ULCERAS POR PRESIÓN EN PACIENTES HOSPITALIZADOS.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 336.600 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Estudiar la fiabilidad y la validez de la escala ICS para valorar el riesgo de desarrollar úlceras por presión en pacientes hospitalizados.

DISEÑO: Observacional de tipo transversal.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Los diez hospitales que dependen del Institut Català de la Salut (ICS).

SUJETOS DE ESTUDIO: Pacientes ingresados en todas las unidades de los hospitales del ICS, excepto las de corta estancia y pediatría. Se necesitará una muestra de 1830 pacientes.

INSTRUMENTACIÓN: Se elaborarán dos parrillas de recogida de datos, una para recoger los datos relativos al estudio de la fiabilidad y la otra para los de la validez. Se utilizarán, además de la escala ICS, la de Norton y la de Braden.

DETERMINACIÓN: Se valorará en primer lugar la fiabilidad interobservador, una vez conocidos estos resultados, y si la escala ICS resulta fiable, se estudiará la validez de criterio, la validez de contenido y la validez de construcción.

EXPEDIENTE: 98/0199.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: REVENTOS PUIGJANER, JAUME.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL VALLE DE HEBRON, BARCELONA.

TÍTULO: BASES MOLECULARES DE LA ENFERMEDAD PROSTÁTICA: IDENTIFICACIÓN DE MARCADORES DE DIAGNÓSTICO PRECOZ, DE EVOLUCIÓN Y DE PRONÓSTICO.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 7.865.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Identificar factores implicados en el desarrollo y progresión de la enfermedad prostática (EP, que comprende la hiperplasia benigna y el carcinoma) y establecer su valor en el diagnóstico precoz y pronóstico.

DISEÑO: Seguimiento clínico, análisis histo-patológico y molecular de pacientes con EP. El estudio molecular comprende análisis de amplificación y expresión por PCR de genes involucrados en la etiología y desarrollo de la patología. También se contempla la búsqueda de nuevos factores implicados, mediante la técnica AP-RT PCR, así como la presencia de sus transcritos en sangre periférica para predecir la capacidad metastatizante.

ÁMBITO: Pacientes que acuden a la consulta de patología prostática del Hospital General Valle de Hebrón de Barcelona.

SUJETOS DE ESTUDIO: Pacientes sometidos a extracciones quirúrgicas de próstata afectos de hiperplasia benigna o carcinoma prostático localizado. Se trabajará también con muestras de archivo en parafina provenientes de biopsias y piezas quirúrgicas analizadas histopatológicamente.

INSTRUMENTAL: El médico cirujano practicará una adenomectomía retropúbica o una prostatectomía radical, y tras ello seccionará la muestra en condiciones idóneas para su observación anatomo-patológica y estudio molecular.

DETERMINACIONES: Caracterización clínica de los pacientes, y estudio anatomo-patológico rutinario para la clasificación de las patologías. Estudio molecular: 1) valoración de la amplificación génica por PCR diferencial de factores previsiblemente implicados en la EP; 2) análisis de expresión génica de dichos factores por RT-PCR y de las proteínas por inmunohistoquímica; 3) identificación de nuevos factores implicados en la EP por AP-RT-PCR expresados diferencialmente en tejido sano versus patológico; 4) confirmación de la diferencialidad de dicha expresión por Northern blot y hibridación in situ; 5) subclonación y secuenciación de los genes diferenciales aislados y 6) identificación de la presencia de transcritos de los marcadores aislados en sangre periférica y su valoración como indicadores de capacidad de diseminación.

EXPEDIENTE: 98/1385.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: SAHUQUILLO BARRIS, JUAN.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL VALLE DE HEBRON, BARCELONA.

TÍTULO: ESTUDIO DE LAS ALTERACIONES DEL FLUJO SANGUÍNEO CEREBRAL Y DE LAS ANOMALÍAS ESTRUCTURALES DE LA MICROCIRCULACIÓN MEDIANTE OXIMETRÍA CEREBRAL DIRECTA, TOMOGRAFÍA COMPUTADA POR EMISIÓN DE FOTONES (SPECT) Y ESCÁNER DE BARRIDO EN PACIENTES CON LESIONES.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 6.391.000 Pta.

RESUMEN:

Las lesiones isquémicas se detectan en el 90% de los pacientes que fallecen a consecuencia de un traumatismo craneoencefálico grave. La detección precoz de la isquemia cerebral es de suma importancia para evitar las lesiones secundarias añadidas al encéfalo traumático. En los pacientes con un swelling hemisférico bilateral, la hipertensión intracraneal continua siendo la primera causa de mortalidad e incapacidad. La reducción en la presión de perfusión cerebral, la isquemia perilesional y la mala oxigenación del parénquima cerebral podrían jugar un papel muy importante en el desarrollo de las lesiones isquémicas observadas en estos pacientes. Por otra parte en algunos estudios se ha demostrado que las alteraciones estructurales en la microcirculación son un hallazgo frecuente en estos casos.

OBJETIVO: 1) Evaluar la hemodinámica cerebral en pacientes con una lesión difusa postraumática. 2) Estudiar los patrones de flujo cerebral regional en las contusiones cerebrales. 3) Describir las alteraciones en la oxigenación tisular en estos pacientes y 4) Estudiar las alteraciones en la microcirculación en aquellos pacientes fallecidos a consecuencia de una lesión difusa postraumática.

DISEÑO: Estudio prospectivo.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Unidad de Cuidados Intensivos de Neurotraumatología (10 camas) de un Hospital Universitario con un volumen estimado de 110 pacientes con un TCE grave/año.

SUJETOS DE ESTUDIO: 30 pacientes consecutivos con un TCE grave (Glasgow \leq 8) y una lesión difusa tipo II o III de acuerdo con la clasificación de Marshall.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Maniobras de reanimación y tratamiento de rutina. Monitorización de la presión intracraneal, saturación arterial de oxígeno, presión espirada de CO₂, saturación de la oxihemoglobina en el bulbo de la yugular y presión tisular de oxígeno dentro de las 8 primeras horas del accidente. La tomografía por emisión de fotón único (SPECT) se realizará en todos aquellos pacientes que presenten contusiones cerebrales. Para la medición del oxígeno tisular se utilizará un microelectrodo polarográfico flexible tipo Clark. Para el estudio morfológico de la microcirculación se utilizarán técnicas inmunocitoquímicas, el microscopio láser confocal y el electrónico de barrido.

DETERMINACIONES: Monitorización continua de la presión parcial de O₂ tisular, presión de perfusión cerebral y de la saturación de la hemoglobina en el bulbo de la yugular. En todos los casos se estudiará diariamente la autorregulación y la reactividad al CO₂. Las señales analógicas de los parámetros de interés se digitalizarán a 0.1 Hz y se almacenarán en un sistema multimodal de monitorización diseñado por los investigadores y centralizado en un ordenador tipo PC. Para el estudio morfológico se procederá a preparación de los encéfalos mediante la inyección intravascular de resina de Mercox. Se procederá a la maceración y corrosión de las muestras obtenidas y a su preparación para el estudio mediante microscopio electrónico de barrido.

EXPEDIENTE: 98/0194.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: SAN JOSÉ LAPORTE, ANTONIO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL VALLE DE HEBRON, BARCELONA.

TÍTULO: ANTICUERPOS ANTI-FOSFATIDILETANOLAMINA. UN NUEVO FACTOR DE RIESGO TROMBÓTICO.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 1.674.200 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Estudio de los anticuerpos anti-fosfatidiletanolamina (aFE) como un marcador de riesgo trombótico.

DISEÑO: Estudio clínico prospectivo.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Hospitales Vall d'Hebrón.

SUJETOS DEL ESTUDIO: Personas afectas de lupus eritematoso sistémico u otras colagenosis, estados de hipercoagulabilidad primaria, complicaciones obstétricas u otra sintomatología de síndrome antifosfolípido en los que el anticoagulante lúpico y los anticuerpos anticardiolipina sean negativos. El grupo control estará formado por 100 personas donantes de sangre.

INSTRUMENTALIZACIÓN: A partir de una base de datos clínicos y de la seroteca de los pacientes se determinarán los aFE por ELISA. Una caracterización de estos aFE se realizará tras purificación de la actividad aFE plasmática. Un estudio estadístico de correlación entre aFE y manifestaciones clínicas se realizará a partir de la base de datos.

DETERMINACIONES: Los aFE se determinarán por ELISA y su caracterización y crossreactividad contra otros FI de carga aniónica tras purificación por cromatografía de afinidad tras inmovilización de la FE en una columna de acrilamida - bisacrilamida y una posterior cromatografía de intercambio iónico.

EXPEDIENTE: 98/1246.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: SEGARRA MEDRANO, ALFONSO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL VALLE DE HEBRON, BARCELONA.
TÍTULO: UTILIDAD DE LA CUANTIFICACIÓN DE LA SÍNTESIS Y CONCENTRACIÓN URINARIA DE PROTEÍNAS DE MATRIZ EXTRACELULAR, MEDIADORES INFLAMATORIOS Y PROFIBROGÉNICOS COMO INDICADORES DE ACTIVIDAD Y PRONÓSTICO EN LAS NEFROPATÍAS GLOMERULARES PRIMARIAS.
DURACIÓN: 3 años.
IMPORTE: 5.205.200 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Analizar la eficacia de nuevas técnicas de estudio del metabolismo de las proteínas de matriz extracelular, mediadores inflamatorios y profibrogénicos como indicadores de actividad y pronóstico en las nefropatías glomerulares primarias.

LUGAR: Hospital Universitario de tercer nivel.

ENFERMOS Y MÉTODO: 150 enfermos afectados de nefropatías glomerulares primarias seguidos prospectivamente durante 3 años. Se realiza un seguimiento clínico protocolizado, se diseñan sistemas de ELISA competitivo para la cuantificación de la concentración sérica y urinaria de los péptidos de matriz extracelular, mediadores inflamatorios y profibrogénicos y se determina el nivel de expresión de sus ARN mensajeros en las biopsias renales mediante RT PCR semicuantitativa. Se define como patrón de referencia (insuficiencia renal progresiva) la evidencia de una disminución de la tasa de filtrado glomerular superior al 25% al final del tercer año de seguimiento. Tras calcular las curvas ROC para cada parámetro y seleccionar aquellas con áreas bajo la curva >0.7, se seleccionan como puntos de corte aquellos valores con máxima sensibilidad y especificidad y se calculan los valores predictivos y las ratios de probabilidad positiva y negativa.

EXPEDIENTE: 98/1270.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: SIMO CANONGE, RAFAEL.
CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL VALLE DE HEBRON, BARCELONA.
TÍTULO: ESTUDIO DE LA EXPRESIÓN Y LAS CONCENTRACIONES INTRAVÍTREAS DE VEGF, VCAM-1 E ICAM-1 EN LA RETINOPATÍA.
DURACIÓN: 2 años.
IMPORTE: 3.152.600 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: A) Determinar si las concentraciones intravítreas de VEGF, VCAM-1 e ICAM-1 en los pacientes con retinopatía diabética proliferativa obedecen a un aumento de síntesis intraocular o a la difusión plasmática a través de la barrera hemato-retiniana. B) Evaluar si existe relación entre los niveles intravítreos de VEGF, VCAM-1 e ICAM-1 con el grado de actividad de la retinopatía diabética.

DISEÑO: Estudio transversal caso-control.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Hospital General Universitario de tercer nivel.

SUJETOS DE ESTUDIO: 30 pacientes con retinopatía diabética proliferativa sometidos a vitrectomía (grupo A), 20 pacientes control intervenidos de vitrectomía por otras enfermedades oculares no proliferativas (grupo B), 50 pacientes diabéticos sin complicaciones microvasculares (grupo C), 50 pacientes con retinopatía diabética no proliferativa (grupo D) y 50 controles sanos (grupo E).

DETERMINACIONES: A) Grado de actividad de la retinopatía: se valorará siempre por el mismo oftalmólogo en el momento de la vitrectomía mediante un score semicuantitativo en el grupo A. B) Determinación de VEGF, VCAM-1 e ICAM-1 en suero (grupos A, B, C, D y E) y en el humor vítreo (grupos A y B) por ELISA. C) Estudio de la expresión de VEGF, VCAM-1 e ICAM-1 en la membrana pre-retiniana (grupo A) mediante RT-PCR (Reverse Transcriptase - Polimerase Chain Reaction).

EXPEDIENTE: 98/1292.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: VILARDELL TARRES, MIGUEL.
CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL VALLE DE HEBRON, BARCELONA.
TÍTULO: ESTUDIO GENÉTICO EN FAMILIAS CON LUPUS.
DURACIÓN: 3 años.
IMPORTE: 4.400.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Determinar la presencia de varias mutaciones en el exón 1 de la MBP en familias con lupus.

DISEÑO: Estudio transversal con enfermos y controles.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Nivel hospitalario. Consultas externas de medicina interna.

SUJETOS DE ESTUDIO: Diez familias con más de un miembro afecto de lupus, aproximadamente serán 120 personas.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Extracción de DNA a partir de sangre total y amplificación por PCR.

DETERMINACIONES: Determinación de la incidencia de MBP no funcional y correlación con fenotipo.

EXPEDIENTE: 98/0049-02.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: BRIONES GODINO, MARIA PAZ.
CENTRO Y LOCALIDAD: INSTITUTO DE BIOQUÍMICA CLÍNICA, BARCELONA.
TÍTULO: ESTUDIO DE LA EXPRESIÓN FENOTÍPICA MULTISISTÉMICA Y DE SU RELACIÓN CON EL

GENOTIPO EN LAS ENFERMEDADES DEL METABOLISMO ENERGÉTICO MITOCONDRIAL EN LA EDAD PEDIÁTRICA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 5.280.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Diseñar, llevar a cabo y evaluar un protocolo clínico y bioquímico de diagnóstico y seguimiento de pacientes con enfermedades del metabolismo energético mitocondrial en la edad infantil, estandarizando el estudio de los diferentes órganos y/o tejidos que pueden estar implicados, causantes de las diferentes formas clínicas (fenotipo clínico).

DISEÑO: Aplicación del nuevo protocolo clínico y bioquímico de diagnóstico y seguimiento, considerando la afectación multisistémica de estos pacientes (alteraciones neurológicas, nefrológicas, nutricionales, oftalmológicas, cardiológicas, endocrinológicas y dermatológicas), con objeto de estudiar la posible correlación fenotipo-genotipo.

ÁMBITO DE ESTUDIO: A) Unitat integrada Hospital Sant Joan de Déu - H. Clínic. Universitat de Barcelona. B) Cátedra de Bioquímica, Facultad de Veterinaria, Zaragoza. C) Institut de Bioquímica Clínica, Corporació Sanitaria, Barcelona.

SUJETOS DE ESTUDIO: Pacientes pediátricos con diagnóstico de enfermedades del metabolismo energético pendientes de evaluar la afectación multisistémica y nuevos pacientes que aparezcan durante el período de la beca.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Examen clínico y neurofisiológico: EEG, EMG, VC, PEV, PEA, PESM, ERNG. Neuroimagen: TAC, RNM. Estudios bioquímicos: análisis de metabolitos en condiciones basales y mediante pruebas dinámicas. Calorimetría indirecta. Respirimetría de alta resolución y síntesis de ATP en tejidos. Estudio de la afectación multisistémica: cardiológica, endocrinológica, renal, oftalmológica, gastroenterológica y alteraciones dermatológicas. Anatomía patológica: nuevas técnicas de inmunohistoquímica. Estudios genéticos: DNA mitocondrial.

DETERMINACIONES: Clasificación del fenotipo clínico y bioquímico con evaluación de los diferentes tejidos-órganos implicados, y del posible genotipo. Evaluación del tratamiento.

EXPEDIENTE: 98/1367.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: BULBENA MOREU, JOSÉ ORIOL.

CENTRO Y LOCALIDAD: INSTITUTO DE INVESTIGACIONES BIOMÉDICAS, BARCELONA.

TÍTULO: PAPEL DEL FACTOR DE TRANSCRIPCIÓN NF-KAPPA B EN LA INFLAMACIÓN CRÓNICA DE LA MUCOSA RESPIRATORIA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 4.945.600 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Estudiar si NF-kB participa en el proceso de inflamación crónica de la mucosa de las vías aéreas y si NF-kB regula la expresión de los mediadores inducibles iNOS, COX-2 y GM-CSF.

DISEÑO: Se utilizará el pólipo nasal como modelo de mucosa inflamada crónicamente. En este tejido se estudiará la actividad de NF-kB y la expresión proteica de iNOS y COX-2, que se comparará con mucosa nasal. También se estudiará la actividad de NF-kB, la expresión proteica de iNOS y COX-2, y la producción de GM-CSF en células epiteliales de pólipo y mucosa nasal y en eosinófilos infiltrados en pólipo. Finalmente en ambos cultivos celulares se evaluará el efecto de la inhibición de NF-kB sobre la expresión de iNOS, COX-2 y GM-CSF.

DETERMINACIONES: La actividad NF-kB se determinará mediante la técnica de electrophoretic mobility-shift assay en pólipo, mucosa nasal, células epiteliales de pólipo y mucosa, eosinófilos de pólipo y eosinófilos de sangre periférica. La expresión proteica de iNOS y COX-2 se determinará mediante Western blotting e inmunohistoquímica en los mismos tejidos y cultivos anteriormente citados. La producción de GM-CSF se analizará mediante ELISA en los sobrenadantes, los cultivos de células epiteliales y eosinófilos de pólipo.

EXPEDIENTE: 98/0029-00.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: GELPI MONTEYS, EMILIO.

CENTRO Y LOCALIDAD: INSTITUTO DE INVESTIGACIONES BIOMÉDICAS, BARCELONA.

TÍTULO: BASES BIOQUÍMICAS DEL PRECONDICIONAMIENTO ISQUÉMICO EN EL TRASPLANTE RENAL E INTESTINAL.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 0 Pta. (COORDINADOR)

RESUMEN:

OBJETIVO: Investigar el papel de mediadores inflamatorios (óxido nítrico, endotelina) y la protein quinasa C implicados en el fenómeno del preconditionamiento isquémico y su posterior aplicabilidad al trasplante renal y de intestino.

DISEÑO DEL ESTUDIO: Estudio experimental en ratas sometidas a isquemia reperusión intestinal o renal. Se evaluará la utilidad del preconditionamiento del órgano en la prevención de la lesión isquémica y posterior trasplante del órgano, y se estudiarán los mecanismos fisiológicos responsables. Para ello se estudiarán los mediadores endoteliales potencialmente implicados (óxido nítrico, endotelina, protein quinasa C), además se administrarán inhibidores o antagonistas de los mismos para determinar el papel de cada uno de estos factores en el preconditionamiento.

ANIMALES DE EXPERIMENTACIÓN: Ratas macho de 250-300 g divididas en 12 grupos experimentales (10

ratas/grupo) para los estudios en intestino y 11 grupos para los estudios en los de riñón.

DETERMINACIONES: Metabolitos del ácido araquidónico (PGE2 y LTB4), nitritos/nitratos, actividad NO sintasa, endotelinas, LDH, nucleótidos (ATP, AMP, ADP y GMPc), glutaminasa, actividad gliceraldehido-3-fosfato deshidrogenasa, perfusión sanguínea, histología e inmunohistoquímica.

EXPEDIENTE: 98/0029-01.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: GELPI MONTEYS, EMILIO.

CENTRO Y LOCALIDAD: INSTITUTO DE INVESTIGACIONES BIOMÉDICAS, BARCELONA.

TÍTULO: ESTUDIO DEL PAPEL DEL ÓXIDO NÍTRICO EN EL PRECONDICIONAMIENTO ISQUÉMICO INTESTINAL.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 6.688.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Investigar el papel del óxido nítrico en la protección conferida por el preconditionamiento isquémico del intestino.

DISEÑO DEL ESTUDIO: Estudio experimental en ratas sometidas a isquemia reperusión intestinal. Se evaluará la utilidad del preconditionamiento del órgano en la prevención de la lesión isquémica y en el trasplante intestinal, y se estudiará la participación del óxido nítrico en los mecanismos fisiológicos responsables. Para ello se modularán los mediadores potencialmente implicados (óxido nítrico, gliceraldehido 3 fosfato deshidrogenasa, guanilato ciclasa, PKC) para determinar el papel de cada uno de estos factores en el preconditionamiento.

ANIMALES DE EXPERIMENTACIÓN: 160 ratas Wistar, macho de 250-300 g divididas en 12 grupos experimentales (10 ratas/grupo para los estudios en isquemia reperusión y 20 ratas/grupo para los estudios de trasplante).

DETERMINACIONES: Gliceraldehido 3 fosfato deshidrogenasa, guanilato ciclasa, nitritos y nitratos, glutaminasa, LDH, actividad NOS, endotelinas, PGE2, LTB4, nucleótidos (ATP, ADP, AMP, GMPc), histología.

EXPEDIENTE: 98/0047-00.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ORTEGA ARAMBURU, MIGUEL JAVIER.

CENTRO Y LOCALIDAD: INSTITUTO DE TÉCNICAS ENERGÉTICAS, BARCELONA.

TÍTULO: OPTIMIZACIÓN DE LA EVALUACIÓN DE DOSIS EN TRATAMIENTOS DE TERAPIA DE ALTA ENERGÍA MEDIANTE EL DESARROLLO DE TÉCNICAS DE DOSIMETRÍA IN VIVO Y DE SIMULACIÓN POR MONTE CARLO.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 0 Pta. (COORDINADOR)

RESUMEN:

OBJETIVO: Incrementar la calidad de los tratamientos terapéuticos con haces de alta energía a partir de un mejor conocimiento de las dosis impartidas. En particular, se pretende estudiar la influencia de las heterogeneidades presentes en la zona tratada.

DISEÑO: A partir de las determinaciones efectuadas a la entrada y a la salida del paciente mediante detectores semiconductores y termoluminiscentes, se estudiarán diversos algoritmos de cálculo que permitan establecer las dosis depositadas en el interior del volumen irradiado.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Tratamientos terapéuticos mediante haces de fotones producidos en acelerador lineal.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Se establecerá una calibración previa mediante el concurso de técnicas ionométricas y la utilización de diversos materiales tales como: agua sólida, equivalente a hueso y equivalente a pulmón, que posibilitarán el estudio de diversos escenarios de medios homogéneos. Posteriormente estos se combinarán para la obtención de un algoritmo de cálculo que permita calcular dosis en medios heterogéneos.

DETERMINACIONES: En el estudio de los algoritmos que permitan asignar la dosis interna, a partir de las medidas obtenidas "in vivo", se utilizarán técnicas de simulación Monte Carlo para el transporte de la radiación. Los resultados serán contrastados con los que proporciona el sistema de planificación del Servicio de Radiofísica, así como con medidas experimentales obtenidas en un maniquí antropomórfico mediante dosimetría termoluminiscente.

EXPEDIENTE: 98/0047-01.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ORTEGA ARAMBURU, MIGUEL JAVIER.

CENTRO Y LOCALIDAD: INSTITUTO DE TÉCNICAS ENERGÉTICAS, BARCELONA.

TÍTULO: OPTIMIZACIÓN DE LA EVALUACIÓN DE DOSIS EN TRATAMIENTOS DE TERAPIA DE ALTA ENERGÍA MEDIANTE EL DESARROLLO DE TÉCNICAS DE DOSIMETRÍA IN VIVO Y DE SIMULACIÓN POR MONTE CARLO.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 2.926.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Incrementar la calidad de los tratamientos terapéuticos con haces de alta energía a partir de un mejor conocimiento de las dosis impartidas. En particular, se pretende estudiar la influencia de las heterogeneidades presentes en la zona tratada.

DISEÑO: A partir de las determinaciones efectuadas a la entrada y a la salida del paciente mediante detectores semiconductores y termoluminiscentes, se estudiarán diversos algoritmos de cálculo que permitan establecer las dosis depositadas en el interior del volumen irradiado.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Tratamientos terapéuticos mediante haces de fotones producidos en acelerador lineal.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Se establecerá una calibración previa mediante el concurso de técnicas ionométricas y la utilización de diversos materiales tales como: agua sólida, equivalente a hueso y equivalente a pulmón, que posibilitarán el estudio de diversos escenarios de medios homogéneos. Posteriormente estos se combinarán para la obtención de un algoritmo de cálculo que permita calcular dosis en medios heterogéneos.

DETERMINACIONES: En el estudio de los algoritmos que permitan asignar la dosis interna, a partir de las medidas obtenidas "in vivo", se utilizarán técnicas de simulación Monte Carlo para el transporte de la radiación. Los resultados serán contrastados con los que proporciona el sistema de planificación del Servicio de Radiofísica, así como con medidas experimentales obtenidas en un maniquí antropomórfico mediante dosimetría termoluminiscente.

EXPEDIENTE: 98/1316.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ARTAZCOZ

LAZCANO, LUCIA.

CENTRO Y LOCALIDAD: INSTITUTO MUNICIPAL DE LA SALUD, BARCELONA.

TÍTULO: SALUD LABORAL, ORGANIZACIÓN DEL TRABAJO Y GENERO. ESTUDIO PROSPECTIVO DE LA PLANTILLA DEL AYUNTAMIENTO DE BARCELONA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 8.360.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Analizar la influencia de la organización del trabajo, entendida según el modelo demanda - control - apoyo, sobre la salud de los trabajadores profundizando en los aspectos diferenciales de género.

DISEÑO: Estudio longitudinal.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Ayuntamiento de Barcelona.

SUJETOS DEL ESTUDIO: Trabajadores del Ayuntamiento de Barcelona que acuden voluntariamente a la revisión médica de empresa entre el 1 de junio de 1998 y el 31 de mayo de 2000 y han trabajado como mínimo durante un periodo de seis meses previos a la visita (aproximadamente 8000 trabajadores).

DETERMINACIONES: La información procede de cuatro fuentes: un cuestionario autocontestado, el resultado de la revisión médica, los datos informatizados del Área de Personal sobre absentismo laboral y los registros de altas hospitalarias del Institut de Prestacions d'Assistència Mèdica al personal municipal (PAMEM).

EXPEDIENTE: 98/1504.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: BORRELL THIO, CARMEN.

CENTRO Y LOCALIDAD: INSTITUTO MUNICIPAL DE LA SALUD, BARCELONA.

TÍTULO: DESIGUALDADES SOCIALES EN MORTALIDAD PERINATAL.

DURACIÓN: 1 año.

IMPORTE: 2.312.200 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Estudiar las desigualdades en la mortalidad perinatal según el nivel educativo de los padres en Barcelona entre los años 1993 y 1997.

DISEÑO: Estudio transversal de base individual basado en una encuesta retrospectiva de mortalidad perinatal.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Ciudad de Barcelona.

SUJETOS DE ESTUDIO: Nacidos vivos y muertes perinatales de residentes en Barcelona durante los años 1993-97.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Para obtener la información de nacidos vivos se utilizará una muestra del 2% de los nacimientos de Barcelona durante los años estudiados; estos datos ya están disponibles por ser los controles del registro de defectos congénitos de Barcelona. Las muertes perinatales se obtendrán del registro de mortalidad perinatal de Barcelona. La variable dependiente será la mortalidad perinatal. Las variables de exposición serán el nivel máximo de estudios del padre y/o la madre de los nacidos y muertes. Las otras variables serán: el sexo, el peso al nacer, las semanas de gestación, el tipo de hospital, el tipo de parto, la edad de la madre, la paridad y la causa de muerte (para las defunciones).

DETERMINACIÓN: El nivel de estudios del padre y la madre de las defunciones perinatales se obtendrá del Padrón de Habitantes de Barcelona o de una encuesta retrospectiva realizada a los padres.

Se realizará un análisis descriptivo, bivariado y multivariado para conocer las desigualdades en la mortalidad perinatal según nivel educativo, controlando por el resto de variables.

EXPEDIENTE: 98/0399.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: JANSÁ LÓPEZ DEL VALLADO, JOSEP MARIA.

CENTRO Y LOCALIDAD: INSTITUTO MUNICIPAL DE LA SALUD, BARCELONA.

TÍTULO: CARACTERÍSTICAS DIFERENCIALES DE LA TUBERCULOSIS EN INMIGRANTES EXTRANJEROS PROCEDENTES DE ZONAS DE BAJO DESARROLLO SOCIAL Y ECONÓMICO QUE RESIDAN EN BARCELONA.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 6.435.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Estudiar la prevalencia de las infecciones

tuberculosa, por VIH, sífilis y hepatitis virales tipos A, B y C en inmigrantes extranjeros procedentes de zonas de bajo desarrollo social y económico, que residen en la ciudad de Barcelona y determinar las características diferenciales de la enfermedad tuberculosa en este colectivo.

DISEÑO: Encuesta de seroprevalencia durante el año 1998, y estudio transversal con los casos de tuberculosis identificados en 1998 en Barcelona, comparando los inmigrantes extranjeros procedentes de zonas de bajo desarrollo social y económico con el resto de tuberculosos residentes en la ciudad. Todos serán seguidos hasta junio de 1999.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Ciudad de Barcelona.

SUJETOS DEL ESTUDIO: Todo inmigrante extranjero de zonas de bajo desarrollo social y económico, que contacte con los 4 centros asistenciales incluidos en el estudio durante el año 1998. Todos los casos de tuberculosis diagnosticados en Barcelona durante el año 1998 (nacionales y extranjeros).

INSTRUMENTALIZACIÓN: Se utilizará una encuesta seroepidemiológica diseñada para el estudio, con información sobre las infecciones transmisibles seleccionadas (tuberculosis, VIH, sífilis y hepatitis virales A, B, C) y la encuesta epidemiológica del Programa de Prevención y Control de la Tuberculosis de Barcelona.

DETERMINACIONES: A todo inmigrante extranjero procedente de zonas de bajo desarrollo social y económico se le realizarán previo consentimiento, las pruebas de tuberculina y test de serología para el VIH, sífilis y hepatitis A, B y C. Los tuberculosos extranjeros y españoles serán comparados a nivel univariado (test de ji cuadrado, t de Student) y multivariado (regresión logística) para objetivar si hay diferencias en cuanto a edad, sexo, situación laboral, factor de riesgo para VIH, prueba de tuberculina, localización anatómica de la tuberculosis, retraso diagnóstico, adherencia al tratamiento antituberculoso, programa de tratamiento directamente observado, realización del estudio de contactos.

EXPEDIENTE: 98/0048-00.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: PAÑELLA NOGUERA, HELENA.

CENTRO Y LOCALIDAD: INSTITUTO MUNICIPAL DE LA SALUD, BARCELONA.

TÍTULO: ESTUDIO DE LOS FACTORES PREDICTORES DE APARICIÓN DE CASOS SECUNDARIOS DE ENFERMEDAD MENINGOCÓCICA. EPIDEMIOLOGÍA DE LA ENFERMEDAD. BARCELONA, 1995-1998.

DURACIÓN: 1 año.

IMPORTE: 0 Pta. (COORDINADOR)

RESUMEN:

OBJETIVOS: Determinación de los factores individuales, sociodemográficos y microbiológicos que se asocian a un mayor riesgo de aparición de casos secundarios de enfermedad meningocócica (EM).

DISEÑO: Estudio descriptivo, retrospectivo de 1995 a 1997 y prospectivo en 1998, de una cohorte de casos de EM.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Población residente en el ámbito territorial de la provincia de Barcelona.

SUJETOS DEL ESTUDIO: Casos de enfermedad meningocócica residentes en la provincia de Barcelona, que cumplan los criterios diagnósticos del Meningococcal Disease Surveillance Group y clasificados como esporádicos o asociados.

INSTRUMENTALIZACIÓN: En cada caso diagnosticado se estudiarán, a través de una encuesta específica, variables clínicas, sociodemográficas y de cumplimiento de la quimioprofilaxis. En cada cepa aislada se realizarán técnicas de tipaje, marcadores biológicos y pruebas de sensibilidad.

DETERMINACIÓN: El análisis para la determinación de factores asociados se realizará a través de un modelo de regresión logística comparando los factores de los casos índices que no generan casos secundarios y los factores de los casos índices que los generan.

EXPEDIENTE: 98/0048-01.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: PAÑELLA NOGUERA, HELENA.

CENTRO Y LOCALIDAD: INSTITUTO MUNICIPAL DE LA SALUD, BARCELONA.

TÍTULO: ESTUDIO DE LOS FACTORES PREDICTORES DE APARICIÓN DE CASOS SECUNDARIOS DE ENFERMEDAD MENINGOCÓCICA. EPIDEMIOLOGÍA DE LA ENFERMEDAD. BARCELONA, 1995-1998.

DURACIÓN: 1 año.

IMPORTE: 1.027.400 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: Determinación de los factores individuales, sociodemográficos y microbiológicos que se asocian a un mayor riesgo de aparición de casos secundarios de enfermedad meningocócica (EM).

DISEÑO: Estudio descriptivo, retrospectivo de 1995 a 1997 y prospectivo en 1998, de una cohorte de casos de EM.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Población residente en el ámbito territorial de la provincia de Barcelona.

SUJETOS DEL ESTUDIO: Casos de enfermedad meningocócica residentes en la provincia de Barcelona, que cumplan los criterios diagnósticos del Meningococcal Disease Surveillance Group y clasificados como esporádicos o asociados.

INSTRUMENTALIZACIÓN: En cada caso diagnosticado se estudiarán, a través de una encuesta específica, variables clínicas, sociodemográficas y de cumplimiento de la

quimioprofilaxis. En cada cepa aislada se realizarán técnicas de tipaje, marcadores biológicos y pruebas de sensibilidad.

DETERMINACIÓN: El análisis para la determinación de factores asociados se realizará a través de un modelo de regresión logística comparando los factores de los casos índices que no generan casos secundarios y los factores de los casos índices que los generan.

EXPEDIENTE: 98/0031-00.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: BENET CATALA, JORDI.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE MEDICINA (UAB), BELLATERRA.

TÍTULO: CITOGÉNÉTICA DE GAMETOS HUMANOS.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 0 Pta. (COORDINADOR)

EXPEDIENTE: 98/0031-01.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: BENET CATALA, JORDI.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE MEDICINA (UAB), BELLATERRA.

TÍTULO: ESTUDIO CITOGÉNÉTICO Y MOLECULAR DEL PROCESO MEIÓTICO EN VARONES CON CARIOTIPO ANÓMALO.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 5.258.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Estudiar, mediante distintas aproximaciones citogenéticas moleculares, el proceso meiótico en varones con cariotipo anómalo, para determinar los factores que intervienen en la segregación meiótica.

DISEÑO: Estudio citogenético y molecular de dotaciones cromosómicas de espermatozoide humano. Estudio inmunocitogenético de espermatozoitos I y comparación de resultados obtenidos en ambos estudios.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Área sanitaria de Barcelona y de Birmingham.

SUJETOS DE ESTUDIO: Varones con cariotipo anómalo, especialmente con anomalías estructurales, que sean detectados en Servicios de Genética de Hospitales y Clínicas.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Obtención de dotaciones cromosómicas de pronúcleos de espermatozoide mediante fusión heteróloga de ovocitos hámster con espermatozoides humanos. Obtención de extensiones de núcleos interfásicos descondensados de espermatozoide. Aplicación de la técnica de FISH: sondas centroméricas, locus específicas y de pintado cromosómico. Aplicación en su caso de técnicas de bandas G.

DETERMINACIONES: Análisis citogenético de las metafases obtenidas y de la segregación meiótica para cada anomalía cromosómica. Evaluación directa del riesgo de transmisión de anomalías a la descendencia para cada individuo estudiado. Frecuencia de espermatozoides con anomalías cromosómicas numéricas y determinación de posible incremento del riesgo por aneuploidia.

EXPEDIENTE: 98/0031-02.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: NAVARRO FERRETE, JOAQUINA.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE MEDICINA (UAB), BELLATERRA.

TÍTULO: ESTUDIO INDIRECTO DE OVOCITOS HUMANOS MEDIANTE ANÁLISIS CITOGÉNÉTICO DEL PRIMER CORPÚSCULO POLAR.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 4.917.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Optimizar nuestro protocolo de fijación de primer corpúsculo polar de ovocitos humanos con el fin de realizar con 100% de seguridad el análisis indirecto del correspondiente ovocito. Evaluar la complementariedad de las dos dotaciones cromosómicas (del primer corpúsculo polar y de la correspondiente MII). Aplicar este método como diagnóstico pre-concepcional en mujeres portadoras de reorganizaciones cromosómicas. Identificación cromosómica aplicando métodos de citogenética molecular.

DISEÑO: Obtención de ovocitos maduros. Análisis citogenético de dotaciones cromosómicas de primer corpúsculo polar y de ovocitos tanto en modelo animal como en humano mediante hibridación "in situ" fluorescente de sondas de DNA.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Área sanitaria de Barcelona.

SUJETOS DE ESTUDIO: Mujeres con cariotipo normal, pacientes de Servicios de Ginecología y Obstetricia y mujeres portadoras de reorganizaciones cromosómicas detectados en Servicios de Genética.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Obtención de dotaciones cromosómicas de primer corpúsculo polar y de ovocito. Hibridación "in situ" fluorescente de sondas centroméricas, locus específicas, y pintado cromosómico.

DETERMINACIONES: Identificación de cromosomas de primer corpúsculo polar normales y derivados de reorganizaciones cromosómicas. Análisis de segregación de cada reorganización. Evaluación de la complementariedad de dotaciones cromosómicas. Eficiencia de la hibridación en este material cromosómico.

EXPEDIENTE: 98/1063.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: BOSCH TUBERT, FÁTIMA.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE VETERINARIA (UAB), BELLATERRA.
TÍTULO: APROXIMACIONES AL ESTUDIO DE LAS CAUSAS DE LA DIABETES MELLITUS Y DESARROLLO DE NUEVAS TERAPIAS.
DURACIÓN: 3 años.
IMPORTE: 29.346.900 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Determinar el papel de la hiperinsulinemia y de la resistencia a la insulina en la iniciación de la diabetes mellitus no dependiente de insulina (NIDDM). Profundizar en los mecanismos responsables del desarrollo de las complicaciones microvasculares de la diabetes. Establecer una nueva aproximación terapéutica para diabetes mellitus dependiente de insulina (IDDM) centrada en la regeneración del páncreas endocrino por el IGF-1.

DISEÑO: Utilización de diferentes modelos transgénicos generados en nuestro laboratorio para profundizar en el estudio de las causas de la NIDDM, sus complicaciones secundarias y evaluar nuevas aproximaciones terapéuticas.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Animales transgénicos que expresan los genes quiméricos: RIP-I/IGF-I, RIP-I/IGF-II, PEPCK/insulina, MLC/insulina, opsina/insulina, albumina/pp63, MLC/PC-1. Animales dobles transgénicos que expresen conjuntamente los genes quiméricos MLC/glucoquinasa y RIP-I/IGF-II; MLC/glucoquinasa y PEPCK; PEPCK/c-myc y RIP-I/IGF-II. Ratones non-obese diabetic (NOD).

SUJETOS DEL ESTUDIO: Ratones control, transgénicos y NOD: estudios en páncreas e islotes aislados, músculo esquelético, hígado, tejido adiposo, retina y encéfalo.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Microinyección de genes quiméricos en oocitos fecundados. Obtención y análisis de muestras de diferentes tejidos. Realización de test de tolerancia a la glucosa. Estudios histopatológicos e inmunohistoquímicos.

DETERMINACIONES: Se determinará la expresión de los diferentes genes quiméricos y su efecto sobre el metabolismo de carbohidratos en los diferentes tejidos y a nivel sistémico. Estudios morfométricos de páncreas. Estudio neovascularización de la retina. Efecto del IGF-I en la regeneración del páncreas endocrino durante IDDM.

EXPEDIENTE: 98/1416.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: MARTÍNEZ RAMÍREZ, PAZ.
CENTRO Y LOCALIDAD: INSTITUTO DE BIOLOGÍA FUNDAMENTAL, BELLATERRA.
TÍTULO: POSIBLE IMPLICACIÓN DE INFECCIONES DE TRANSMISIÓN SEXUAL EN EL DESARROLLO DE PROCESOS AUTOINMUNITARIOS EN MUJERES ESTÉRILES.
DURACIÓN: 3 años.
IMPORTE: 9.735.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Investigar las consecuencias de repetidas infecciones bacterianas en el desarrollo de procesos autoinmunitarios frente a células endometriales en mujeres estériles.

DISEÑO: En aquellas mujeres que presenten respuesta anti-Chlamydia, anti-endometrio (AEA) o anti-heat shock protein (HSP), se investigará el tipo de respuesta inmunitaria implicada en las mucosas del sistema reproductor femenino.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Pacientes estériles que acuden a la consulta de Ginecología del Hospital Universitario del Valle Hebrón. Barcelona.

SUJETOS DE ESTUDIO: Mujeres con diferentes diagnósticos de esterilidad, en edades comprendidas entre los 18 y 35 años, que se visitan por esterilidad de la pareja.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Se determinará en suero la presencia de anticuerpos anti-Chlamydia y anti-endometrio (AEA), por técnicas inmunoenzimáticas. Las poblaciones linfocitarias implicadas en la respuesta inmunitaria se analizarán por el patrón de citocinas secretado, mediante RT-PCR y citometría de flujo. La posible respuesta de linfocitos frente a antígenos de Chlamydia o frente a HSP se valorará por las técnicas de proliferación celular.

DETERMINACIONES: Se investigará si la respuesta autoinmunitaria en mujeres estériles es consecuencia de repetidas infecciones bacterianas, o se debe a la respuesta frente a antígenos específicos del endometrio o frente a HSP bacterianas / humanas. Se relacionará el tipo de respuesta inmunitaria con las diferentes patologías estudiadas.

EXPEDIENTE: 98/0533.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: HERNÁNDEZ HERNANDEZ, JOSÉ ALBERTO.
CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL SAN JAIME DE CALELLA, CALELLA.
TÍTULO: VALORACIÓN DEL COSTE ECONÓMICO DE LA INFECCIÓN NOSOCOMIAL EN UN HOSPITAL DE ÁMBITO COMARCAL.
DURACIÓN: 1 año.
IMPORTE: 975.700 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Estimación del coste económico que representa la infección nosocomial en un hospital de ámbito comarcal de menos de 250 camas.

DISEÑO: Estudio prospectivo caso-control anidado en una cohorte.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Hospital Sant Jaume de Calella, hospital general básico de ámbito comarcal que cuenta con 166 camas de enfermos agudos.

SUJETOS DE ESTUDIO: La totalidad de los pacientes que ingresaron en el Hospital Sant Jaume de Calella desde el 1 de enero de 1995 hasta el 31 de diciembre de 1996 y que presentaron cualquier tipo de infección nosocomial. Controles hospitalarios apareados por edad, sexo, servicio hospitalario, procedimiento quirúrgico, diagnóstico principal y fecha de ingreso.

DETERMINACIONES: Comparación de costes entre casos y controles mediante dos métodos: 1) el cálculo de la prolongación de estancia hospitalaria y coste estancia-día; y 2) cálculo de los costes variables, por procedimientos.

EXPEDIENTE: 98/0360.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: CASTEJON CASTEJON, JORGE.

CENTRO Y LOCALIDAD: CENTRO DE ATENCIÓN PRIMARIA CASTELLDEFELS, CASTELLDEFELS.

TÍTULO: ESTUDIO DEL PAPEL DE LAS CONDICIONES DE TRABAJO EN LA INCAPACIDAD TEMPORAL POR ENFERMEDAD COMÚN Y ACCIDENTE NO LABORAL.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 973.500 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Valorar el posible origen laboral de la Incapacidad Temporal (IT) por enfermedad común o accidente no laboral en una muestra de episodios de IT y analizar sus posibles causas.

DISEÑO: Muestra de los episodios de IT por enfermedad común y accidente no laboral.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Trabajadores dados de alta en la Seguridad Social adscritos al Centro de Atención Primaria de Castelldefels (Barcelona).

SUJETOS DEL ESTUDIO: Las IT de la muestra serán seleccionadas mensualmente a lo largo de un año en forma proporcional al número de bajas registradas para cada uno de los 12 médicos del CAP. El número de sujetos incluidos en el estudio será de 800 altas para los trabajadores de régimen general y de 170 para los trabajadores autónomos, asumiendo una precisión del 3% y un error alfa del 5%.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Las fuentes de información serán el parte de notificación del alta (P9), la Historia Clínica de Atención Primaria (HCAP) y el cuestionario estandarizado administrado por el método de entrevista.

DETERMINACIONES: Para cada episodio dado de alta por IT incluido en la muestra, se recogerán datos personales, datos del episodio, datos laborales y datos sanitarios. A partir de esta información, dos expertos valorarán, por separado, el papel de los riesgos laborales en el episodio de IT.

EXPEDIENTE: 98/0013-01.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: PLANAS ARRUTI, ADRIANA.

CENTRO Y LOCALIDAD: ÁREA BÁSICA DE SALUD PUBILLA CASAS, ESPLUGUES DE LLOBREGAT.

TÍTULO: ARTERIOPATIA OBLITERANTE PERIFÉRICA EN VARONES DE 55 A 74 AÑOS: PREVALENCIA, TOPOGRAFÍA LESIONAL Y PERFIL DE FACTORES DE RIESGO VASCULAR.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 2.260.500 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Establecer la prevalencia, topografía lesional y perfil de factores de riesgo vascular de la arteriopatía ocliterante de extremidades inferiores en varones de 55 a 74 años de la población general.

DISEÑO: Transversal de prevalencia.

ÁMBITO: Distrito urbano de Pubilla Casas (Hospitalet de Llobregat, Barcelona) de 29.000 habitantes.

SUJETOS: Muestra de 1.100 varones de 55 a 74 años representativa del último censo disponible del distrito estudiado.

INSTRUMENTACIÓN: Un equipo de 4 médicos de familia explora la muestra de sujetos seleccionada para definir pormenorizadamente el perfil de factores de riesgo vascular y efectúa índices tobillo / brazo (I T/B) basales en ambas extremidades inferiores mediante un dispositivo döppler portátil para detectar de forma no invasiva la presencia de arteriopatía ocliterante periférica. Cuando alguno de éstos se sitúa por debajo de 0.9, el sujeto es remitido a un equipo de 2 angiólogos para confirmación del I T/B y realización de anamnesis y exploración vascular. Confirmado el I T/B < 0.9, el sujeto es remitido al laboratorio de exploraciones vasculares no invasivas para la práctica de presiones segmentarias y curvas de flujo con la finalidad de definir la topografía lesional. De forma adicional se extraen muestras de suero y sangre de todos los sujetos para análisis bioquímicos y extracción de ADN, respectivamente.

DETERMINACIONES: Edad, consumo de tabaco y alcohol, antecedentes familiares, talla, peso, perímetros de cintura y cadera, presión arterial, electrocardiograma, fondo de ojo (en hipertensos), glicemia, creatinina, colesterol y fracciones (HDL, LDL, LDL oxidadas), triglicéridos, lipoproteína (a), prueba de tolerancia oral a la glucosa (si glicemia >110 y <140 mg/dl), hemoglobina glicosilada A1c (si diabetes o intolerancia a la glucosa), proteinuria, microalbuminuria, monitorización ambulatoria de la presión arterial (en hipertensos no tratados, diagnóstico actual o presión normal-alta), polimorfismo del gen de la enzima convertidora de la angiotensina, índice tobillo/brazo basal en tibial posterior y pedia de ambas extremidades inferiores, presiones segmentarias (si I T/B < 0.9) y curvas de flujo femoral y poplítea (si I T/B < 0.9).

EXPEDIENTE: 98/1130.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: GONZÁLEZ NÚÑEZ, SANTIAGO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS, ESPLUGUES DE LLOBREGAT.

TÍTULO: FACTORES MODULADORES DE LA MOVILIZACIÓN DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS A SANGRE PERIFÉRICA EN EL FETO Y NEONATO.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 7.768.200 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Estudio comparativo del contenido de progenitores hemopoyéticos en edad fetal y neonatal y análisis de los factores moduladores de su movilización a sangre periférica para determinar los mecanismos responsables de la diferente expresión que existe en edad fetal (sangre de cordón umbilical) y en el neonato.

DISEÑO: Análisis de citocinas y progenitores hemopoyéticos en sangre materna, sangre de cordón umbilical y sangre periférica del neonato en las primeras horas de vida.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Hospital Sant Joan de Déu e Institut de Recerca Oncològica.

SUJETOS DE ESTUDIO: Gestantes voluntarias sanas asistidas al parto en el Hospital Universitari Sant Joan de Déu y recién nacidos de madres con colonización vaginal por estreptococo agalactiae, que son sometidos a analíticas seriadas de control en el postparto según protocolo del Servicio de Pediatría del Hospital Universitari Sant Joan de Déu. Se adoptará como grupo control donantes voluntarios del Banco de sangre del Centro.

INSTRUMENTALIZACIÓN: La determinación de las diferentes citocinas se realizará por enzimo-inmunoensayo. La determinación de progenitores hemopoyéticos se realizará por citometría de flujo (inmunofluorescencia para antígeno CD34, XL, Coulter) y cultivos clonogénicos en medio semi-sólido (Ensayo CFU-Mix, Methocult-4434, SCT).

DETERMINACIONES: Se determinará el contenido de progenitores hemopoyéticos circulantes, la expresión fenotípica de moléculas de adhesión y el nivel sérico de citocinas implicadas en la movilización, en sangre de cordón umbilical, sangre periférica del neonato, en sangre materna y en el grupo de donantes control.

EXPEDIENTE: 98/0049-00.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: PINEDA MARFA, MERCEDES.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS, ESPLUGUES DE LLOBREGAT.

TÍTULO: ESTUDIO DE LA EXPRESIÓN FENOTÍPICA MULTISISTÉMICA Y DE SU RELACIÓN CON EL GENOTIPO EN LAS ENFERMEDADES DEL METABOLISMO ENERGÉTICO MITOCONDRIAL EN LA EDAD PEDIÁTRICA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 0 Pta. (COORDINADOR)

RESUMEN:

OBJETIVO: Diseñar, llevar a cabo y evaluar un protocolo clínico y bioquímico de diagnóstico y seguimiento de pacientes con enfermedades del metabolismo energético mitocondrial en la edad infantil, estandarizando el estudio de los diferentes órganos y/o tejidos que pueden estar implicados, causantes de las diferentes formas clínicas (fenotipo clínico).

DISEÑO: Aplicación del nuevo protocolo clínico y bioquímico de diagnóstico y seguimiento, considerando la afectación multisistémica de estos pacientes (alteraciones neurológicas, nefrológicas, nutricionales, oftalmológicas, cardiológicas, endocrinológicas y dermatológicas), con objeto de estudiar la posible correlación fenotipo-genotipo.

ÁMBITO DE ESTUDIO: A) Unitat integrada Hospital Sant Joan de Déu - H. Clínic. Universitat de Barcelona. B) Càtedra de Bioquímica, Facultat de Veterinària, Zaragoza. C) Institut de Bioquímica Clínica, Corporació Sanitària, Barcelona.

SUJETOS DE ESTUDIO: Pacientes pediátricos con diagnóstico de enfermedades del metabolismo energético pendientes de evaluar la afectación multisistémica y nuevos pacientes que aparezcan durante el período de la beca.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Examen clínico y neurofisiológico: EEG, EMG, VC, PEV, PEA, PESM, ERNG. Neuroimagen: TAC, RNM. Estudios bioquímicos: análisis de metabolitos en condiciones basales y mediante pruebas dinámicas. Calorimetría indirecta. Respirometría de alta resolución y síntesis de ATP en tejidos. Estudio de la afectación multisistémica: cardiológica, endocrinológica, renal, oftalmológica, gastroenterológica y alteraciones dermatológicas. Anatomía patológica: nuevas técnicas de inmunohistoquímica. Estudios genéticos: DNA mitocondrial.

DETERMINACIONES: Clasificación del fenotipo clínico y bioquímico con evaluación de los diferentes tejidos-órganos implicados, y del posible genotipo. Evaluación del tratamiento.

EXPEDIENTE: 98/0049-01.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: PINEDA MARFA, MERCEDES.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS, ESPLUGUES DE LLOBREGAT.

TÍTULO: ESTUDIO DE LA EXPRESIÓN FENOTÍPICA MULTISISTÉMICA Y DE SU RELACIÓN CON EL GENOTIPO EN LAS ENFERMEDADES DEL METABOLISMO ENERGÉTICO MITOCONDRIAL EN LA EDAD PEDIÁTRICA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 14.740.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Diseñar, llevar a cabo y evaluar un protocolo clínico y bioquímico de diagnóstico y seguimiento de pacientes con enfermedades del metabolismo energético

mitocondrial en la edad infantil, estandarizando el estudio de los diferentes órganos y/o tejidos que pueden estar implicados, causantes de las diferentes formas clínicas (fenotipo clínico).

DISEÑO: Aplicación del nuevo protocolo clínico y bioquímico de diagnóstico y seguimiento, considerando la afectación multisistémica de estos pacientes (alteraciones neurológicas, nefrológicas, nutricionales, oftalmológicas, cardiológicas, endocrinológicas y dermatológicas), con objeto de estudiar la posible correlación fenotipo-genotipo.

ÁMBITO DE ESTUDIO: A) Unitat integrada Hospital Sant Joan de Déu - H. Clínic. Universitat de Barcelona. B) Cátedra de Bioquímica, Facultad de Veterinaria, Zaragoza. C) Institut de Bioquímica Clínica, Corporació Sanitaria, Barcelona.

SUJETOS DE ESTUDIO: Pacientes pediátricos con diagnóstico de enfermedades del metabolismo energético pendientes de evaluar la afectación multisistémica y nuevos pacientes que aparezcan durante el período de la beca.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Examen clínico y neurofisiológico: EEG, EMG, VC, PEV, PEA, PESM, ERNG. Neuroimagen: TAC, RNM. Estudios bioquímicos: análisis de metabolitos en condiciones basales y mediante pruebas dinámicas. Calorimetría indirecta. Respirimetría de alta resolución y síntesis de ATP en tejidos. Estudio de la afectación multisistémica: cardiológica, endocrinológica, renal, oftalmológica, gastroenterológica y alteraciones dermatológicas. Anatomía patológica: nuevas técnicas de inmunohistoquímica. Estudios genéticos: DNA mitocondrial.

DETERMINACIONES: Clasificación del fenotipo clínico y bioquímico con evaluación de los diferentes tejidos-órganos implicados, y del posible genotipo. Evaluación del tratamiento.

EXPEDIENTE: 98/0075-03E.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ARAYA LA RIVERA, SUSANA.

CENTRO Y LOCALIDAD: CENTRO DE SALUD MENTAL GAVA, GAVA.

TÍTULO: EVALUACIÓN DE LA CARGA FAMILIAR EN LA ESQUIZOFRENIA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 946.000 Pta.

RESUMEN:

La desinstitucionalización de los enfermos psiquiátricos ha supuesto que gran parte de los cuidados anteriormente proporcionados por los hospitales psiquiátricos sean traspasados a las familias. Ante esto, la carga familiar ha aumentado, representando un aspecto importante de las consecuencias tanto económicas como en discapacidad de la esquizofrenia.

Presentamos un estudio coordinado que pretende evaluar la carga familiar en cuatro áreas diferentes en cuanto a desarrollo socioeconómico y provisión de servicios en España.

Los objetivos del trabajo se resumen en la creación y valida-

ción de un instrumento de medida de la carga familiar en la esquizofrenia y en la evaluación de esta carga familiar en las cuatro áreas y el estudio de los factores que la determinan. Se seleccionarán cuatro muestras representativas de casos prevalentes de pacientes con un diagnóstico de esquizofrenia de las áreas de estudio (n total = 300, 75 in CSM Gavà) y se evaluarán, en un estudio prospectivo con dos años de seguimiento, mediante instrumentos que informen sobre las variables sociodemográficas, el o los diagnósticos, el estado clínico, la adaptación psicosocial, la calidad de vida y la carga familiar.

EXPEDIENTE: 98/0977E.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ESTIVILL PALLEJA, XAVIER.

CENTRO Y LOCALIDAD: CENTRO DE GENÉTICA MEDICA Y MOLECULAR, HOSPITALET DE LLOBREGAT.

TÍTULO: MULTIGENES: BÚSQUEDA DE GENES QUE PREDISPONEN AL ASMA/ATOPIA ANALIZANDO POBLACIONES EUROPEAS ÚNICAS.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 13.860.000 Pta.

RESUMEN:

El objetivo principal del presente proyecto es la identificación y cuantificación del efecto de genes que predisponen al asma/atopia como ejemplos claros de enfermedades multifactoriales, es decir, enfermedades causadas parcialmente por componentes genéticos y parcialmente por factores ambientales. Para conseguir este objetivo se intentará aprovechar dos recursos disponibles como son algunas de las diferentes poblaciones europeas (en concreto población española, finlandesa e italiana) y el gran número de marcadores polimórficos mapados en el genoma humano. Aunque la incidencia del asma es alta (aproximadamente un 5% de la población general), el conocimiento sobre las bases fisiopatológicas y moleculares de este proceso es muy limitado. La identificación de los genes que intervienen en esta patología es de gran importancia para su comprensión, así como para el futuro diseño de nuevas estrategias terapéuticas y el desarrollo de nuevos medicamentos. La estrategia del presente proyecto se basa en identificar los genes que predisponen para estas patologías mediante el análisis de la totalidad del genoma humano. Se estudiará la asociación alélica (desequilibrio de ligamiento genético) entre estas patologías y 300 marcadores altamente informativos, distribuidos en la totalidad de los cromosomas humanos. La estrategia a seguir en el proyecto se basa en la identificación de desequilibrio de ligamiento como resultado de un efecto fundador en poblaciones aisladas debido a una disminución de la heterogeneidad genética en estas poblaciones. El análisis de familias con varios miembros afectados de estas patologías mediante ligamiento genético con los marcadores mencionados permitirá localizar algunos de los genes implicados en el asma / atopia. También se estudiarán genes candidatos a estar implicados en estos procesos. El análisis se realizará mediante un sistema automatizado de estudio de marcadores fluorescentes empleando un analizador automático de DNA. En este proyecto de complementación por parte del FISS al proyecto Europeo MULTIGENES se financiará principalmente la obtención de mues-

tras de casos familiares de asma/atopia. La localización de los genes implicados en el asma constituye el paso fundamental para una mejor comprensión de las bases moleculares de estas patologías y para el desarrollo de estrategias terapéuticas y preventivas adecuadas.

EXPEDIENTE: 98/0992.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: LÁZARO GARCÍA, CONCEPCIÓN.

CENTRO Y LOCALIDAD: CENTRO DE GENÉTICA MEDICA Y MOLECULAR, HOSPITALET DE LLOBREGAT.

TÍTULO: ESTUDIO GENÉTICO DE LA VARIABILIDAD DE LA EXPRESIÓN EN LA NEUROFIBROMATOSIS DE TIPO 1 (NF1). BÚSQUEDA DE GENES MODIFICADORES DEL GEN NF1.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 13.772.000 Pta.

RESUMEN:

La Neurofibromatosis de tipo 1 es una de las enfermedades genéticas más frecuentes (aproximadamente 1 en 3500 recién nacidos). Se transmite siguiendo un patrón de herencia autosómico dominante y, aproximadamente el 50% de los casos representan casos esporádicos de la enfermedad, debido a la elevada tasa de mutación de novo en esta patología. El gen responsable de esta enfermedad consta de 60 exones y son más de 200 las mutaciones identificadas en el mismo. La proteína codificada por este gen, denominada neurofibromina, posee un dominio funcional capaz de regular el protooncogen celular ras, formando parte de la familia de genes supresores de tumores. La expresividad de la NF1 es muy variable, incluso en los miembros afectos de una misma familia. Este hecho ha sugerido la existencia de otros genes que interaccionarían con el gen NF1 y que, dependiendo de su estado, darían el fenotipo observado en cada paciente. El presente estudio se propone profundizar en las bases moleculares responsables de la NF1. Los objetivos de este trabajo son: i) búsqueda de mutaciones en el gen NF1 en pacientes y tumores relacionados con la enfermedad; ii) análisis funcional de las mismas; iii) estudios de pérdidas de heterocigosidad en los tumores; iv) estudio y búsqueda de genes modificadores del gen NF1. El material y métodos utilizados serán familias y casos aislados de NF1 así como tumores neurológicos relacionados con la enfermedad. Tras un riguroso examen clínico de las familias se procederá a la búsqueda de la mutación germinal a partir de RNA, utilizando la técnica de los SSCP. Se realizarán estudios de pérdidas de heterocigosidad de los tumores obtenidos y se buscarán mutaciones puntuales en los mismos. Se intentará establecer una relación fenotipo / genotipo. Se buscarán genes que puedan modificar el gen NF1 mediante estudios de ligamiento genético. Asimismo, se efectuarán estudios de expresión diferencial de genes en tumores relacionados con la enfermedad.

EXPEDIENTE: 98/0645.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: SALA I SERRA, NURIA.

CENTRO Y LOCALIDAD: CENTRO DE GENÉTICA MEDICA Y MOLECULAR, HOSPITALET DE LLOBREGAT.

TÍTULO: LOCALIZACIÓN E IDENTIFICACIÓN DE GENES QUE PREDISPONEN A LA PATOLOGÍA TROMBÓTICA MEDIANTE EL ANÁLISIS DE MARCADORES ALTAMENTE POLIMÓRFICOS DEL GENOMA HUMANO.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 28.094.000 Pta.

RESUMEN:

El objetivo principal de este proyecto es la localización e identificación de genes que predisponen a la patología trombótica, especialmente la identificación de loci para caracteres cuantitativos (QTLs) que influyen la variabilidad existente en los fenotipos trombóticos. La patología trombótica es un claro ejemplo de enfermedad multifactorial que resulta de la interacción de distintos genes y de estos con factores ambientales y, aunque constituye una de las primeras causas de mortalidad y morbilidad de la sociedad actual, los componentes genéticos que predisponen a ella son aún poco conocidos. Los sujetos de estudio son 21 familias con un mínimo de 10 individuos en tres generaciones. En total se incluirán en el proyecto 400 individuos de los cuales 215 pertenecen a 12 familias con trombofilia y el resto pertenecen a familias control. El estudio consistirá en analizar en estas familias 375 marcadores altamente polimórficos y espaciados a lo largo de todo el genoma humano y unos 87 marcadores estrechamente ligados a 29 genes implicados en la coagulación sanguínea y candidatos para trombofilia. El análisis de estos marcadores se realizará mediante un sistema automatizado de estudio de marcadores fluorescentes empleando un analizador automático de DNA. Para el análisis de los resultados obtenidos se aplicará un método de análisis de ligamiento de múltiples puntos con caracteres cuantitativos en pedigrees complejos. Este método permite la localización de loci que contribuyen en menos de un 10-15% del total de la variación fenotípica. La identificación de genes implicados en la susceptibilidad a la trombofilia constituye un paso fundamental en la comprensión de las bases moleculares de esta patología así como en su diagnóstico, tratamiento y prevención.

EXPEDIENTE: 98/1372.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ICART ISERN, MARIA TERESA.

CENTRO Y LOCALIDAD: ESCUELA UNIVERSITARIA DE ENFERMERÍA, HOSPITALET DE LLOBREGAT.

TÍTULO: ANÁLISIS DE LA METODOLOGÍA UTILIZADA EN ARTÍCULOS ORIGINALES PUBLICADOS EN REVISTAS DE ENFERMERÍA NACIONALES Y EXTRANJERAS.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 715.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: Conocer las principales características

metodológicas de la investigación en enfermería a través del análisis de los originales publicados en una selección de revistas de enfermería de diferentes países.

DISEÑO: Observacional y descriptivo, con una duración de dos años.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Ocho revistas de enfermería de carácter general, publicadas en lengua española, francesa e inglesa, desde 1993 hasta 1996.

MATERIAL: Se incluye una muestra aleatoria de artículos, con información procedente de los propios autores en el contexto de un estudio de investigación y publicados como artículos originales (de investigación).

DETERMINACIONES: Para la recogida de datos se utilizará un cuestionario, cuya concordancia será previamente evaluada por dos observadores. Los apartados a estudiar estarán incluidos bajo los subtítulos: Introducción, Sujetos / Material y Métodos, Resultados, Discusión y Bibliografía. Las principales características a analizar son: número de autores, páginas, objetivos, diseño, técnica de muestreo, tipo de instrumento para la recogida de datos, análisis estadístico y número de referencias bibliográficas. El procedimiento de estadística descriptiva y significación estadística de las diferencias entre las revistas y los años serán calculados utilizando las pruebas estadísticas apropiadas.

EXPEDIENTE: 98/1289.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: SEGURA CARDONA, RAMÓN.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE MEDICINA, HOSPITALET DE LLOBREGAT.

TÍTULO: EFECTO DE LA SUPLEMENTACIÓN DE LA DIETA CON ÁCIDOS GRASOS DEL TIPO N-3 SOBRE LA CAPACIDAD FUNCIONAL DE LESIONADOS MEDULARES.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 3.740.000 Pta.

RESUMEN:

En trabajos previos, hemos podido comprobar que, tras la administración a la rata de un suplemento de aceite de pescado, se producen cambios significativos en la composición lipídica de las membranas celulares del músculo esquelético, con una mejora sustancial de la capacidad de resistencia a la fatiga física. Asimismo, hemos podido comprobar que los deportistas, que han suplementado su dieta con aceite de pescado, han mejorado también su potencia física y su resistencia a la fatiga.

Con el proyecto que se presenta nos proponemos investigar si los cambios observados, tras la administración de suplementos ricos en ácidos grasos de la serie n-3 en los deportistas, se producen igualmente en lesionados medulares y, fundamentalmente, si dichos cambios comportan una mejora de la potencia muscular, de la capacidad de desplazamiento, del tiempo de resistencia a la fatiga y, en conjunto, del grado de autonomía funcional de este tipo de pacientes. Para ello, se estudiarán 15 parapléjicos y 15 tetrapléjicos antes, durante y después de un periodo de

suplementación con 2 g de DHA y 2.4 de EPA (administrados en forma de aceite de pescado). Al inicio, a los tres y a los seis meses de suplementación se procederá a una valoración exhaustiva de la capacidad de trabajo (consumo máximo de oxígeno, potencia anaeróbica, resistencia a la fatiga, ...) así como del estado clínico, neurológico y funcional de los pacientes; al mismo tiempo, se procederá al análisis de la composición lipídica de las células de la sangre (como "marcadores" periféricos) y de las fibras musculares (obtenidas por biopsia) con objeto de valorar las posibles correlaciones entre cambios bioquímicos y respuesta funcional. El plan de trabajo contempla un período de suplementación con aceite de pescado, seguido de cuatro meses de "lavado", y de un período de suplementación con aceite de oliva (placebo) siguiendo un diseño cruzado, de asignación aleatoria y en doble ciego.

EXPEDIENTE: 98/0046-05.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: AGUADO BLÁZQUEZ, HORTENSIA.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE BELLVITGE, HOSPITALET DE LLOBREGAT.

TÍTULO: VALIDACIÓN DE LA ESCALA ICS COMO INSTRUMENTO DE VALORACIÓN DEL RIESGO DE DESARROLLAR ÚLCERAS POR PRESIÓN EN PACIENTES HOSPITALIZADOS.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 842.600 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Estudiar la fiabilidad y la validez de la escala ICS para valorar el riesgo de desarrollar úlceras por presión en pacientes hospitalizados.

DISEÑO: Observacional de tipo transversal.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Los diez hospitales que dependen del Institut Català de la Salut (ICS).

SUJETOS DE ESTUDIO: Pacientes ingresados en todas las unidades de los hospitales del ICS, excepto las de corta estancia y pediatría. Se necesitará una muestra de 1830 pacientes.

INSTRUMENTACIÓN: Se elaborarán dos parrillas de recogida de datos, una para recoger los datos relativos al estudio de la fiabilidad y la otra para los de la validez. Se utilizarán, además de la escala ICS, la de Norton y la de Braden.

DETERMINACIÓN: Se valorará en primer lugar la fiabilidad interobservador, una vez conocidos estos resultados, y si la escala ICS resulta fiable, se estudiará la validez de criterio, la validez de contenido y la validez de construcción.

EXPEDIENTE: 98/0525.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ARIZA CARDENAL, JAVIER.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE BELLVITGE, HOSPITALET DE LLOBREGAT.
TÍTULO: ESTUDIO DE LA EFICACIA ANTIBIÓTICA EN EL MODELO DE NEUMONÍA EXPERIMENTAL EN EL RATÓN POR ACINETOBACTER BAUMANNII MULTIRRESISTENTE.
DURACIÓN: 2 años.
IMPORTE: 7.375.500 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Estudio "in vivo" de la eficacia comparativa de distintos antibióticos (β -lactámicos, aminoglucósidos, tetraciclinas y polimixina), solos o en combinaciones, en el modelo de neumonía experimental por *A.baumannii* multi-resistente en el ratón.

ÁMBITO Y PERIODO DE ESTUDIO: Laboratorio de Infección Experimental del Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital de Bellvitge. Período de 2 años.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se utilizarán ratones hembras C57BL/6 y las cepas a estudio corresponderán a cepas del brote epidémico de nuestro hospital con distintos grados de sensibilidad a carbapenémicos. El modelo experimental se basará en el descrito por Esposito & Pennington (J Infect Dis 1984;149:728-734). De forma preliminar se determinarán niveles séricos y tisulares de los antibióticos a estudio. En total, se evaluarán 16 combinaciones antibióticas para cada una de las cepas a estudio. Cada antibiótico, o combinación, se estudiará durante una semana, en grupos de 15 animales más 1 animal control. La duración de cada régimen será de 48 h. Los sacrificios se realizarán a las 18h del inicio del tratamiento, 24h y 48h. Posteriormente se realizará hemocultivo, mediante punción intracardiaca, y homogeneizado de los pulmones para análisis bacteriológico, expresándose los resultados en log₁₀ de ufc/g de tejido pulmonar.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO: Se realizará el test de la t de Student en las comparaciones de dos medias, cuando la muestra siga una distribución normal. En los casos en que la muestra sea pequeña o no siga una distribución normal se utilizará el test de Mann-Whitney U-Wilcoxon Rank Sum W. Para la determinación de los cálculos estadísticos se utilizará un paquete estadístico SPSS/PC.

EXPEDIENTE: 98/0771.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: BORRAS ANDRÉS, JOSEP MARIA.
CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE BELLVITGE, HOSPITALET DE LLOBREGAT.
TÍTULO: ANÁLISIS DE LA UTILIZACIÓN DE LA RADIOTERAPIA CON INTENCIÓN PALIATIVA EN CATALUÑA.
DURACIÓN: 1 año.
IMPORTE: 1.155.000 Pta.

RESUMEN:

INTRODUCCIÓN: La gran variabilidad en los patrones de utilización de radioterapia paliativa entre países e incluso

entre profesionales y la tendencia al incremento de sus indicaciones ponen de relieve la importancia de describir su utilización actual con objeto de contribuir a la planificación de los recursos asistenciales.

OBJETIVO: Evaluar la utilización actual de la radioterapia para la paliación de síntomas en pacientes oncológicos según las indicaciones clínicas y la intensidad de uso de los recursos.

DISEÑO: Estudio descriptivo en el que se analizará la utilización de radioterapia paliativa, su indicación y pautas de administración en el año 1996.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Pacientes tratados con radioterapia paliativa en Cataluña en 1996 cuya asistencia es pagada por el sistema sanitario público.

MÉTODOS: Los pacientes se identificarán a partir de la base de datos de facturación de la radioterapia en los hospitales de la red hospitalaria pública de Cataluña. De la base de datos se obtendrá información sobre la edad, sexo, tumor primario y la utilización de recursos medida según sesiones, fraccionamiento, dosis y tipo de dosimetría efectuada. Se revisarán las historias clínicas de los pacientes para obtener información referente a la localización del tumor primario, localización de las metástasis o recidiva, motivo del tratamiento, repetición del tratamiento para la misma indicación y supervivencia a 6 meses.

EXPEDIENTE: 98/0646.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: BOSCH JOSÉ, FRANCESC XAVIER.
CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE BELLVITGE, HOSPITALET DE LLOBREGAT.
TÍTULO: PREVALENCIA DE LA INFECCIÓN POR VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO EN LA POBLACIÓN GENERAL EN GRUPOS SOCIALES DE ALTO RIESGO. COMPONENTE ESPAÑOL DE UN ESTUDIO INTERNACIONAL.
DURACIÓN: 2 años.
IMPORTE: 12.980.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: I) Describir la prevalencia específica por edades de la infección por Virus del Papiloma Humano (VPH) en la población general y en grupos seleccionados de alto riesgo. II) Describir los factores de riesgo para la infección por VPH y las interacciones entre VPH y VIH en la etiología de las lesiones neoplásicas cervicales.

DISEÑO: Encuesta en una muestra representativa de la población femenina en el área metropolitana de Barcelona. Encuestas en grupos seleccionados de alto riesgo para la infección por VPH.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Área metropolitana de Barcelona. Poblaciones atendidas en centros de ETS en Barcelona y Oviedo y en población carcelaria en Barcelona.

SUJETOS DE ESTUDIO: Población general: Muestra aleatoria de la población femenina de la región sanitaria de Cornellà: Incluye 1100 mujeres en 11 estratos de edad entre 15 y 65+ años. Población de alto riesgo: 750 mujeres y varones atendidos en dos centros de ETS, y en dos centros de reclusión.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Encuesta de comportamiento sexual y de exposición a otros factores de riesgo para la infección por VPH y el carcinoma cervical. Toma de muestras citológicas genitales y orales (en grupos seleccionados) y sanguínea.

DETERMINACIONES: ADN de VPH por técnicas de PCR e hibridación. Serología frente a diversas ETS, incluyendo VPH y VIH. Cuantificación del riesgo de infección por VPH y VIH. Cuantificación de la interacción VPH / VIH en el riesgo de lesiones neoplásicas cervicales.

EXPEDIENTE: 98/0699.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: CASTELLSAGUE PIQUE, JAVIER.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE BELLVITGE, HOSPITALET DE LLOBREGAT.

TÍTULO: TRANSMISIÓN MATERNO INFANTIL DEL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO Y PERSISTENCIA DE SECUENCIAS ESPECÍFICAS DE ADN VIRAL DURANTE LOS DOS PRIMEROS AÑOS DE VIDA.

DURACIÓN: 1 año.

IMPORTE: 9.405.000 Pta.

RESUMEN:

ANTECEDENTES: Ciertos virus del papiloma humano (VPH) están actualmente considerados como unos potentes carcinógenos humanos y otros están asociados a la papilomatosis respiratoria recurrente juvenil. Aunque el modo de transmisión del VPH es básicamente por contacto sexual, algunos estudios, incluyendo el estudio longitudinal de nuestro grupo (FIS 93/0335), documentan la detección de ADN de VPHs de alto riesgo en lactantes y niños. Se desconoce actualmente si los niños infectados por VPHs de alto riesgo en el periodo perinatal mantienen su positividad durante un periodo significativo de tiempo o si por el contrario estas infecciones son subclínicas y de corta duración.

OBJETIVOS BÁSICOS: 1) Estimar la tasa de transmisión materno infantil del VPH. 2) Estimar las tasas de persistencia de secuencias específicas de ADN del VPH en los dos primeros años de vida del niño. 3) Identificar posibles factores clínico - epidemiológicos y virales asociados a la detección del VPH durante el embarazo así como los asociados a la transmisión materno infantil y a la persistencia del VPH.

MÉTODOS: Estudio prospectivo de mujeres embarazadas asistidas en el "Hospital Casa Maternitat" de Barcelona y seguimiento de sus hijos. Este estudio es la continuación y ampliación de la cohorte piloto identificada y parcialmente seguida en el proyecto de investigación FIS 93/0335. La cohorte inicial de 114 mujeres gestantes se ampliará con

50 gestantes VPH-positivas con una PCR de screening. El seguimiento de todos los niños se completará hasta los dos años de edad.

DETERMINACIONES: 1) Cuestionario-entrevista; 2) Muestras cervicovaginales en madre; 3) Muestras orofaríngeas en niños (a las 24 h, a las 6 semanas, y a los 6, 12, 18 y 24 meses); 4) Nueva detección de ADN del VPH en todas las muestras de la cohorte utilizando técnicas avanzadas de detección de ADN con una PCR de última generación con sondas genéricas de alta sensibilidad (GP5+/6+) y sondas específicas para identificar más de 20 genotipos de VPH.

EXPEDIENTE: 98/0667.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: COROMINAS SÁNCHEZ, MERCE.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE BELLVITGE, HOSPITALET DE LLOBREGAT.

TÍTULO: ESTUDIO DE LA RESPUESTA INMUNOLÓGICA PROTECTORA FRENTE A LA INFECCIÓN POR MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 2.946.900 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Estudiar cual es el tipo de respuesta inmune que ejerce una función protectora frente a la infección por Mycobacterium tuberculosis.

DISEÑO: Estudio de casos y controles. Duración 2 años.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Ciutat Sanitària i Universitària de Bellvitge (L'Hospitalet de Llobregat - Barcelona). Se llevará a cabo en el Servicio de Inmunología en colaboración con la Unidad de TBC.

SUJETOS DE ESTUDIO: 1) Pacientes afectados de tuberculosis (TBC) (Grupo casos); Individuos infectados recientemente por M.tuberculosis (tuberculín convertidores) que no hayan desarrollado TBC (Grupo control 1); 3) Individuos sanos, no infectados (tuberculín negativos) y que sean contactos de pacientes tuberculosos (Grupo control 2).

INSTRUMENTALIZACIÓN: Una vez diagnosticados, a cada individuo se le efectuará una extracción sanguínea con el objeto de estudiar diversos parámetros inmunológicos.

DETERMINACIONES: Expresión de antígenos de membrana de linfocitos (CD4/CD28, CD8/CD28, TCR alfa/beta, TCR gamma/delta) y monocitos (CD14/CD80) tanto en células de sangre periférica como en los cultivos de células mononucleadas estimuladas con antígenos de M.tuberculosis. Detección de citocinas intracelulares (IFN-g, TNF-a, IL-4 e IL-10) por técnicas de citometría de flujo con el fin de determinar la existencia de una respuesta tipo Th1 o Th2.

EXPEDIENTE: 98/0052-02E.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ESCARRABILL SANGLAS, JOAN.
CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE BELLVITGE, HOSPITALET DE LLOBREGAT.
TÍTULO: ASISTENCIA DOMICILIARIA COMO ALTERNATIVA A LA HOSPITALIZACIÓN EN LOS EPISODIOS DE AGUDIZACIÓN DE LA ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA.
DURACIÓN: 2 años.
IMPORTE: 3.080.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: 1) Evaluación de un nuevo programa de asistencia para pacientes que acuden a un Servicio de Urgencias por episodio de agudización de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC); 2) Validación de indicadores de severidad de los episodios de agudización de la EPOC; 3) Análisis de factores asociados a la reagudización de los pacientes con EPOC.

DISEÑO: Estudio controlado randomizado en el que se comparan dos estrategias de tratamiento.

ÁMBITO: Servicios de Neumología y de Urgencias de Hospitales de tercer nivel.

PACIENTES: Enfermos que acuden a los Servicios de Urgencias de los Centros participantes por episodio de agudización de la EPOC y que presentaron un mínimo de 2 consultas a Urgencias por episodios de agudización durante el último año. Se asignan de forma randomizada a dos grupos: 1) Programa de tratamiento especializado y asistencia domiciliaria (se estudiarán 450 pacientes en cada Centro); y, 2) Tratamiento convencional (300 pacientes en cada Centro). Los pacientes de ambos grupos se controlarán a las 8 semanas de la consulta al Servicio de Urgencias. Las principales variables para la comparación entre grupos serán: índice de recaídas y calidad de vida. Se analizarán las correlaciones entre gravedad del episodio y recaídas.

INSTRUMENTACIÓN: No necesaria.

DETERMINACIONES: Pruebas complementarias convencionales (radiografía de tórax, gasometría arterial, espirometría forzada, cultivo de esputo) y administración de cuestionarios durante la agudización y a las 8 semanas del alta.

EXPEDIENTE: 98/0527.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: FERNÁNDEZ VILADRICH, PEDRO.
CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE BELLVITGE, HOSPITALET DE LLOBREGAT.
TÍTULO: ESTUDIO EXPERIMENTAL DE LA EFICACIA DE DIVERSOS ANTIMICROBIANOS SOLOS Y EN COMBINACIÓN, EN EL TRATAMIENTO DE LA MENINGITIS POR PSEUDOMONAS AERUGINOSA.
DURACIÓN: 2 años.
IMPORTE: 6.545.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Estudiar la eficacia de diversos antimicrobianos, solos o en combinación en el tratamiento de la meningitis por Pseudomonas aeruginosa.

DISEÑO: Experimental con la ayuda de dos modelos animales.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Laboratorio de Infección Experimental del Servicio de Enfermedades Infecciosas.

SUJETOS DE ESTUDIO: Cobayas y conejos blancos de Nueva Zelanda, hembras.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Inoculación intracisternal de 10^8 ufc/ml de P.aeruginosa, producción de meningitis y toma seriada de muestras de LCR tras tratamiento antibiótico.

DETERMINACIONES: Contaje de colonias en LCR, determinación de células, proteínas y ácido láctico, poderes bactericidas en el pico y en el valle. Determinación de edema cerebral. Determinación de fracasos terapéuticos.

EXPEDIENTE: 98/0776.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: FIGUERAS FELIP, JUAN.
CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE BELLVITGE, HOSPITALET DE LLOBREGAT.
TÍTULO: UTILIDAD DEL SHUNT PORTO-CAVA INTRAOPERATORIO EN EL TRASPLANTE HEPÁTICO.
DURACIÓN: 2 años.
IMPORTE: 2.090.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Determinar si la realización de un shunt porto-cava intraoperatorio, asociado a la preservación de la cava inferior retrohepática, en el receptor de un trasplante hepático, condiciona una mayor estabilidad hemodinámica intraoperatoria y en consecuencia una mejoría de las funciones renal y hepática postoperatorias. También se intentará establecer si la congestión esplácnica asociada al pinzamiento de la porta origina una liberación de metabolitos potencialmente lesivos en la circulación mesentérica, y si la realización del shunt porto-cava puede evitarlo.

DISEÑO: Estudio prospectivo de distribución aleatoria.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Unidad de trasplante hepático del Hospital de Bellvitge.

SUJETOS DEL ESTUDIO: 40 pacientes sometidos a trasplante hepático, que cumplan las condiciones de inclusión en el estudio.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Al inicio de la intervención se colocará un catéter de Swan-ganz y de manera aleatoria se realizará o no un shunt porto-cava a los receptores de un tho, al inicio de la disección hepática.

DETERMINACIONES: Valores hemodinámicos intraoperatorios en diversos momentos del trasplante. Estudio de la traslocación bacteriana del intestino a la sangre portal. Niveles de endotelina en sangre portal y sistémica. Valoración de las funciones renal y hepática en el postoperatorio.

EXPEDIENTE: 98/0479.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: FUENTES ARDERIU, JAVIER.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE BELLVITGE, HOSPITALET DE LLOBREGAT.

TÍTULO: ESTUDIO DE LA INCERTIDUMBRE ASOCIADA A LOS RESULTADOS DE ALGUNOS PROCEDIMIENTOS DE MEDIDA DE MAGNITUDES BIOQUÍMICAS.

DURACIÓN: 1 año.

IMPORTE: 1.845.800 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: 1º Conocer la imprecisión a diferentes concentraciones de los procedimientos de medida de diversas magnitudes bioquímicas. 2º Diseñar un modelo de información sobre la incertidumbre asociada a cada resultado. 3º Valorar su repercusión en la interpretación clínica de los resultados bioquímicos-clínicos.

DISEÑO: Para cada procedimiento de medida se calcularán las desviaciones típicas y los coeficientes de variación correspondientes a la imprecisión interserial a diferentes concentraciones del componente en estudio y se estudiará la función matemática que relacione dichas variables, estableciendo un procedimiento que asigne a cada resultado su imprecisión.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Servicio de Bioquímica de la Ciutat Sanitària y Universitària de Bellvitge.

SUJETOS DE ESTUDIO: Las diferentes mezclas de suero y plasma utilizadas en el estudio procederán de pacientes atendidos en las áreas de Urgencias, Consultas Externas y diversos servicios de la Ciutat Sanitària i Universitària de Bellvitge.

INSTRUMENTACIÓN: La medición de las magnitudes bioquímicas se realizará con los sistemas analíticos BM/Hitachi 747, BM/Hitachi 917 y BM/Hitachi Elecsys 2010 empleados rutinariamente en el Servicio de Bioquímica Clínica de la Ciutat Sanitària i Universitària de Bellvitge.

MEDICIONES: Con los procedimientos propios de los sistemas analíticos mencionados se medirán las mezclas de suero y plasma una vez al día durante 20 días.

EXPEDIENTE: 98/0663.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: GARCÍA DEL MURO SOLANS, FRANCISCO JAVIER.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE

BELLVITGE, HOSPITALET DE LLOBREGAT.

TÍTULO: VALOR PRONOSTICO DE LAS PROTEÍNAS IMPLICADAS EN LA INVASIVIDAD LOCAL Y METASTÁSICA DEL CARCINOMA DE VEJIGA URINARIA.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 7.260.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Determinar la expresión y el valor pronóstico de las proteínas implicadas en la invasividad local y metastásica del carcinoma transicional de vejiga humano, y en tumores xenografiados en animales inmunodeprimidos.

DISEÑO: Estudio de una serie retrospectiva de pacientes con tumores vesicales, y de tumores xenografiados en animales inmunodeprimidos. Se utilizarán como criterios de estratificación el estadiaje patológico y mutaciones de p53. Duración del estudio: 2 años.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Pacientes con carcinoma de vejiga tratados entre 1993 y 1998 por los Servicios de Urología y Oncología Médica de la Ciudad Sanitaria y Universitaria de Bellvitge y el Instituto Catalán de Oncología de Barcelona.

SUJETOS DEL ESTUDIO: Bloques de parafina y muestras de tejido congelado procedentes de 200 pacientes afectados de carcinoma transicional de vejiga, en estadios T2-3a, y Ta-1 de alto grado. Tumores xenografiados en animales inmunodeprimidos.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Estudio de las mutaciones de p53 por PCR-SSCP y posterior secuenciación. Estudio inmunohistoquímico de E-cadherina, AMRF y TSP-1. La determinación de la expresión de TSP-1 se realizará en función del número de vasos.

DETERMINACIONES: Frecuencia y distribución de la inmunopositividad de E-cadherina, AMRF y TSP-1. Mutaciones de p53 mediante secuenciación.

EXPEDIENTE: 98/0029-02.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: GRIÑO BOIRA, JOSEP MARIA.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE BELLVITGE, HOSPITALET DE LLOBREGAT.

TÍTULO: EFECTO PROTECTOR DEL PRECONDICIONAMIENTO ISQUÉMICO RENAL EN EL DAÑO DEBIDO A ISQUEMIA-REPERFUSIÓN. PAPEL DEL OXIDO NÍTRICO, DE LA PROTEIN KINASA C Y DE LA ENDOTELIA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 4.796.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Determinar si el preconditionamiento isquémico protege al tejido renal de una subsiguiente isquemia caliente o de la preservación renal en frío. Definir el papel

de óxido nítrico (NO), de la protein kinasa C (PKC) y de la endotelina en la patogenia de este efecto protector renal.

DISEÑO DEL ESTUDIO: Estudio del efecto protector renal del preconditionamiento isquémico en un modelo de isquemia caliente renal y en otro de transplante renal experimental. Estudio con dador de óxido nítrico, L-NAME, bloqueante de la PKC y bloqueante del receptor de la endotelina para establecer el mecanismo patogénico.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: 1. Hospital de Bellvitge. Laboratorio de Nefrología. Departamento de Medicina. Universidad de Barcelona.; 2. Departamento de Bioanálisis Médicos, Instituto de Investigaciones Biomédicas de Barcelona, Consejo Superior de Investigaciones Científicas.

SUJETOS DEL ESTUDIO: Ratas Sprague-Dawley. Ratas Lewis.

INSTRUMENTALIZACIÓN: A) Precondicionamiento isquémico (tiempo a establecer). Isquemia caliente renal 45 min. Reperusión 8 días. Sacrificio. GRUPOS: Gr1: Sham, Gr2: Ischemia/Reperusión (IR), Gr3: Precondicionamiento (PI), Gr4: IR + dador de NO, Gr5: PI+IR+NAME; Gr6: PI+IR+NAME+Bosentan, Gr7: PI+IR+inhibidor PKC.

B) Precondicionamiento (PI). Extracción renal. Preservación en EuroCollins (4h). Transplante renal ratas Lewis singénicas. Nefrectomía día 3. Sacrificio día 8. GRUPOS: Gr8: Transplante inmediato, Gr9: Transplante con 4h isquemia fría (Tx4), Gr10: PI+Tx4, Gr11: PI+Tx4+Bosentan.

DETERMINACIONES: Medición de creatinina sérica días 2, 3, 4 y 8 en el modelo de isquemia caliente (A) y días 4, 5, 6, y 9 en modelo transplante (B). Aclaramiento creatinina días 2 (A) y 8 (A y B). En ambos modelos: histología, y NO, NO sintetasa (constitucional e inducible) y endotelina en tejido renal. Además, mRNA de NO sintetasa y de endotelina en tejido.

EXPEDIENTE: 98/0783.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: GUDIOL MUNTE, FRANCISCO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE BELLVITGE, HOSPITALET DE LLOBREGAT.

TÍTULO: RELEVANCIA DE LA INFECCIÓN POR EL VIRUS RESPIRATORIO SINCITAL EN ADULTOS HOSPITALIZADOS POR NEUMONÍA DE LA COMUNIDAD.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 9.680.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Determinar la relevancia de la infección por el virus respiratorio sincital (VRS) en la neumonía de adquisición en la comunidad. Evaluar la utilidad de las técnicas microbiológicas de diagnóstico rápido.

DISEÑO: Análisis exploratorio. Estudio prospectivo de cohortes. Estudio de casos y controles.

ÁMBITO: Hospital universitario de mil camas que es centro de referencia de una población de un millón de habitantes.

SUJETOS DE ESTUDIO: Pacientes adultos hospitalizados por neumonía de la comunidad. Se prevé la inclusión de 200-250 pacientes consecutivos.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Aspirado nasofaríngeo en el momento del ingreso. Broncoscopia con lavado broncoalveolar en casos seleccionados.

DETERMINACIONES: Cultivo de VRS (tubo y shell vial), detección directa de antígeno y PCR.

EXPEDIENTE: 98/0683.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: HURTADO PARDOS, ISABEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE BELLVITGE, HOSPITALET DE LLOBREGAT.

TÍTULO: MODIFICACIÓN LIPOPROTEÍCA Y ATROSCLEROSIS: SUSCEPTIBILIDAD DE LA LIPOPROTEÍNA (a) A LA OXIDACIÓN Y SU PROLIFERANTE O CITOTÓXICO EFECTO.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 2.585.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Estudiar el efecto que ejerce una oxidación progresiva de la Lp(a) sobre su capacidad de inducir el crecimiento y/o la muerte celular y como esta última puede ser mediada por la apoptosis. Comparación con las LDL.

DISEÑO: Estudio experimental que consiste en la separación de Lp(a), caracterización, oxidación progresiva y posterior análisis del efecto proliferativo y/o citotóxico que ejerce la Lp(a) oxidada sobre células macrofágicas en cultivo. Estudiar si el efecto citotóxico es mediado por apoptosis. Comparación con las LDL.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Unitat de Recerca Experimental de la Ciutat Sanitària i Universitària de Bellvitge.

DETERMINACIONES: Caracterización de la oxidación lipoproteica: colesterol, triglicéridos, fosfolípidos, proteínas, apo B, apo (a), Lipoperóxidos, Compuesto diénicos, TBARS, Compuestos fluorescentes, movilidad electroforética, SDS-PAGE, Test de proliferación (MTT), citotoxicidad (Lactato deshidrogenasa) y apoptosis (TUNEL) en cultivos de macrófagos.

EXPEDIENTE: 98/0289.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ISAMAT DE LA RIVA, FABIÁN.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE BELLVITGE, HOSPITALET DE LLOBREGAT.

TÍTULO: LATERALIZACIÓN DEL LENGUAJE: ESTUDIO DE VALIDACIÓN DE LA RESONANCIA MAGNÉTICA FUNCIONAL, TEST DE WADA,

ESTIMULACIÓN MAGNÉTICA DE ALTA FRECUENCIA Y ESTIMULACIÓN ELÉCTRICA CORTICAL.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 1.157.200 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Determinar la capacidad de lateralización del lenguaje de la resonancia magnética funcional (RMF) y de la estimulación magnética cerebral (EMC) para sustituir test invasivos como el test de Wada y la estimulación cortical.

DISEÑO: Estudio de validación de métodos diagnósticos.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Área Costa de Ponent con referencia de pacientes a CSiU de Bellvitge. Población: 1.200.000 habitantes.

SUJETOS DE ESTUDIO: Pacientes que precisen una resección neuroquirúrgica en la vecindad de las áreas de lenguaje.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Se practicará estudio neuropsicológico incluyendo test de Wada, EMC y RMF completándose la localización de la función de lenguaje mediante estimulación eléctrica cortical.

DETERMINACIONES: Determinación de la capacidad de lateralizar la función del lenguaje individualizada para cada una de estas pruebas y comparación de la sensibilidad y especificidad de las nuevas pruebas (EMC y RMF) con los test de referencia (test de Wada y estimulación eléctrica cortical).

EXPEDIENTE: 98/0777.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: IZQUIERDO DELSO, MIGUEL ÁNGEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE BELLVITGE, HOSPITALET DE LLOBREGAT.

TÍTULO: RELEVANCIA CLÍNICA DE LAS PROTEÍNAS ASOCIADAS A RESISTENCIA MÚLTIPLE A DROGAS LRP, MRP, Y PGP EN TIPOS TUMORALES CON DIFERENTE QUIMIOSENSIBILIDAD.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 10.103.500 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Determinar el valor pronóstico respecto a respuesta a quimioterapia, agresividad biológica, y pronóstico de la expresión, individual y concomitante, de las proteínas relacionadas con Resistencia a Múltiples Drogas, LRP, MRP, y Pgp.

DISEÑO: Tendrá una doble vertiente según el tipo tumoral de cada estudio: a) retrospectiva usando material almacenado en Banco de Tumores, y b) prospectiva, identificando tumores de interés y almacenándolos prospectivamente en un Banco de Tejidos específico para este proyecto.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Ciudad Sanitaria y Universitaria de Bellvitge (participación del Instituto Catalán de Oncología, Servicio de Anatomía Patológica, y Servicio de Ginecología) e Institut d'Recerca Oncològica.

SUJETOS DE ESTUDIO: Tumores con distinta quimiosensibilidad: refractarios (colon), moderadamente sensibles (mama, vejiga urinaria, cuello uterino), y altamente sensibles (germinales de testículo).

INSTRUMENTALIZACIÓN: Estudio en tumores de la expresión de LRP, MRP, y Pgp, mediante inmunohistoquímica, usando anticuerpos monoclonales específicos para cada una de las proteínas. Recogida de datos clínico-patológicos (ej. características de los pacientes, estadio de la enfermedad, características patológicas del tumor, tratamiento quimioterápico, evolución).

DETERMINACIONES: Los datos inmunohistoquímicos de expresión de LRP, MRP, y Pgp se evaluarán según criterios preestablecidos y sin conocimiento de otras variables clínico-patológicas. Usando los análisis estadísticos apropiados se correlacionará la expresión de dichas proteínas con parámetros clínico-patológicos de interés.

EXPEDIENTE: 98/0774.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MAÑA REY, JUAN.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE BELLVITGE, HOSPITALET DE LLOBREGAT.

TÍTULO: ESTUDIO INMUNOPATOGÉNICO Y ETIOLÓGICO DE LA SARCOIDOSIS MEDIANTE TÉCNICAS DE BIOLOGÍA MOLECULAR. CORRELACIÓN CLÍNICA Y PRONOSTICA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 4.015.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: 1) Estudiar el tipo de subpoblaciones de linfocitos CD4+, Th1 o Th2, presentes en muestras de tejidos sarcoideos, a través del análisis de la producción tisular de citocinas por PCR "in situ"; 2) Estudiar la presencia de DNA de micobacterias (M.tuberculosis, M.paratuberculosis y M.avium spp) mediante PCR en muestras de tejidos sarcoideos y en sangre; 3) Estudiar la existencia de correlación clínica con la inmunopatogenia y la etiología.

DISEÑO: Estudio prospectivo mediante biopsias positivas y sangre de pacientes con sarcoidosis. Para el análisis de la presencia de DNA micobacteriano se efectuará un estudio caso-control. Duración prevista de 3 años.

ÁMBITO: Ciudad Sanitaria y Universitaria de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona.

SUJETOS DEL ESTUDIO: Entre 25-30 pacientes diagnosticados de sarcoidosis en los próximos 3 años, de los que se obtenga muestra biopsica con presencia de granulomas con cultivo de micobacterias negativo. Para el estudio del DNA micobacteriano, se utilizarán como controles positivos muestras clínicas con cultivo positivo para las especies de micobacterias mencionadas. Como controles negativos se

utilizarán muestras biópsicas de otras enfermedades no granulomatosas o de tejidos normales, de pacientes emparejados por edad, con PPD negativo y sin evidencia clínica ni radiológica de tuberculosis antigua.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Tras la obtención del tejido y de la sangre, se procederá a su congelación inmediata a -80°C. Los casos cuyas biopsias no muestren granulomas con tinción de ZN y cultivo de micobacterias negativo serán excluidos. Concomitantemente se efectuará un estudio clínico y posterior seguimiento evolutivo de cada caso.

DETERMINACIONES: La presencia de linfocitos CD4+ Th1 se determinará mediante la detección de las citocinas IL-2 e IFNg y la de linfocitos CD4+ Th2 mediante la detección de IL-4 e IL-5, por reacción de la PCR "in situ" (en el tejido). La detección de DNA micobacteriano se efectuará mediante extracción del DNA tisular y de la sangre y posterior amplificación por la técnica de la PCR utilizando cebadores de las distintas micobacterias estudiadas. El diagnóstico y seguimiento clínico de los pacientes se efectuará en la consulta de sarcoidosis del hospital.

EXPEDIENTE: 98/0055-00.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MONASTERIO PONSÁ, CARMEN.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE BELLVITGE, HOSPITALET DE LLOBREGAT.

TÍTULO: ESTUDIO DE LA EFICACIA DEL TRATAMIENTO CON PRESIÓN POSITIVA CONTINUA EN LA VÍA AÉREA (CPAP) EN EL SÍNDROME DE APNEAS OBSTRUCTIVAS EL SUEÑO DE CARÁCTER LEVE-MODERADO.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 0 Pta. (COORDINADOR)

RESUMEN:

OBJETIVO: Evaluar la eficacia de la CPAP nasal en los pacientes con SAS leve en comparación con tratamiento conservador.

DISEÑO: Ensayo clínico, aleatorio y controlado. Duración: 2 años.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Unidades de sueño de 6 hospitales terciarios del territorio español.

SUJETOS DE ESTUDIO: 150 pacientes diagnosticados de SAS leve mediante polisomnografía completa, de forma consecutiva.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Polisomnografía completa para el diagnóstico y regulación de la CPAP en cada paciente. CPAP nasal domiciliaria durante 6 meses.

DETERMINACIONES: Nivel de somnolencia; estado cognitivo; estado de alerta; capacidad funcional relacionada con el SAS; nivel de salud percibida.

EXPEDIENTE: 98/0055-01.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MONASTERIO PONSÁ, CARMEN.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE BELLVITGE, HOSPITALET DE LLOBREGAT.

TÍTULO: ESTUDIO DE LA EFICACIA DEL TRATAMIENTO CON PRESIÓN POSITIVA CONTINUA EN LA VÍA AÉREA (CPAP) EN EL SÍNDROME DE APNEAS OBSTRUCTIVAS EL SUEÑO DE CARÁCTER LEVE-MODERADO.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 4.647.500 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Evaluar la eficacia de la CPAP nasal en los pacientes con SAS leve en comparación con tratamiento conservador.

DISEÑO: Ensayo clínico, aleatorio y controlado. Duración: 2 años.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Unidades de sueño de 6 hospitales terciarios del territorio español.

SUJETOS DE ESTUDIO: 150 pacientes diagnosticados de SAS leve mediante polisomnografía completa, de forma consecutiva.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Polisomnografía completa para el diagnóstico y regulación de la CPAP en cada paciente. CPAP nasal domiciliaria durante 6 meses.

DETERMINACIONES: Nivel de somnolencia; estado cognitivo; estado de alerta; capacidad funcional relacionada con el SAS; nivel de salud percibida.

EXPEDIENTE: 98/1399.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MORENO AGUADO, VÍCTOR.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE BELLVITGE, HOSPITALET DE LLOBREGAT.

TÍTULO: LAS CAUSAS DE CÁNCER EN ESPAÑA: SITUACIÓN ACTUAL Y TENDENCIAS FUTURAS.

DURACIÓN: 1 año.

IMPORTE: 2.365.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: Los objetivos de este proyecto son hacer estimaciones válidas de la proporción de cánceres en España que puedan ser atribuidos a cada una de las causas principales, estimar la incidencia del cáncer en España y evaluar las tendencias futuras en la mortalidad por cáncer. Este proyecto forma parte de un proyecto europeo más amplio que evalúa las causas de cáncer en la Unión Europea.

MÉTODOS: Se realizará una revisión completa de las evidencias recientes sobre las principales causas de cáncer (tabaco, alcohol, dieta, obesidad, actividad física, radiaciones, fármacos, infecciones, ocupación, exposiciones

ambientales, hormonas exógenas, factores reproductivos y factores genéticos). Se resumirán y ofrecerán las estadísticas disponibles sobre la prevalencia de la exposición a estos factores utilizando las fuentes de información disponibles, publicadas o no. Estas fuentes incluyen datos de estudios epidemiológicos, encuestas poblacionales a nivel estatal, autonómico o local, datos de los programas de cribaje de enfermedades, etc. Los datos del riesgo asociado a cada exposición y de la prevalencia de la exposición se utilizarán para estimar la proporción de cánceres atribuibles a cada una de las principales causas de cáncer en España. Estas estimaciones se harán para el conjunto de cánceres y para cánceres específicos. Se aplicarán modelos estadísticos para estimar la incidencia de cáncer en España utilizando los datos de los registros de cáncer existentes y los datos de mortalidad a nivel estatal. Se analizará la variación temporal en la mortalidad por cáncer y se harán predicciones de la evolución de la mortalidad por cáncer en España hasta el año 2020, a través de modelos estadísticos log-lineal de regresión polinómica. Expertos independientes de los grupos científicos españoles más destacados en la investigación del cáncer revisarán las estimaciones que se deriven del proyecto.

RESULTADOS ESPERADOS: Este proyecto ofrecerá por primera vez en España estimaciones cuantitativas de las principales causas actuales del cáncer, y evaluará las tendencias futuras de la mortalidad por cáncer. Los resultados del proyecto pueden tener una gran aplicación en los campos de la investigación sobre el cáncer, en salud pública, en la planificación y educación sanitaria y en la comunicación de riesgos. Finalmente, el estudio proporcionará una evaluación de las prioridades en la investigación epidemiológica en cáncer en España.

EXPEDIENTE: 98/0921.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MORENO CARAZO, ABELARDO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE BELLVITGE, HOSPITALET DE LLOBREGAT.

TÍTULO: ESTUDIO DE LA PROGRESIÓN TUMORAL EN MELANOMA MALIGNO: EXPRESIÓN DEL VEGF Y EFECTOS SOBRE EL CRECIMIENTO TUMORAL/ANGIOGÉNESIS DE CÉLULAS DE MELANOMA MODIFICADAS GENÉTICAMENTE. DETECCIÓN DE KISS1 EN DISTINTAS ETAPAS DE PROGRESIÓN.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 10.450.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Determinar la expresión de diferentes isoformas de factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF) y del gen supresor de metástasis Kiss-1 en estadios diferentes de progresión del melanoma. Valorar el efecto de construcciones antisentido de VEGF sobre el crecimiento de células de melanoma "in vitro" e "in vivo".

DISEÑO: Estudio retrospectivo. Modelo experimental.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Melanomas humanos. Líneas

celulares de melanoma humano transfectadas con cDNA completo de VEGF en sentido y antisentido e inoculadas en ratones inmunodeprimidos.

SUJETOS DE ESTUDIO: Muestras de melanoma humano (fase radial, fase vertical y metástasis) conservadas en el Banco de Tumores. Líneas A375P (ATCC CRL 1619) y A375M.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Detección de isoformas de VEGF y Kiss mediante microdissección, extracción de mRNA y RT-PCR con dos parejas de cebadores para dos amplificaciones consecutivas. Inserción de VEGF en sentido y antisentido en plásmidos comerciales, transfección con lipofectamina, selección de clones con neomicina. Estudio in vitro e in vivo tras inoculación intradérmica en animales inmunodeprimidos.

DETERMINACIONES: Angiogénesis peritumoral, fenestración capilar, proteína (VEGF) producida en los clones transfectados y tumores inducidos. Isoformas de VEGF, presencia de Kiss-1.

EXPEDIENTE: 98/0535.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: OCA BURGUETE, FRANCISCO JAVIER DE.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE BELLVITGE, HOSPITALET DE LLOBREGAT.

TÍTULO: ESTUDIO DEL MECANISMO PROTECTOR EJERCIDO POR EL 21-AMINOESTEROIDE U74389G EN LA LESIÓN POR ISQUEMIA REPERFUSIÓN EN UN MODELO DE ISOTRASPLANTE INTESTINAL HETEROTÓPICO.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 4.016.100 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Estudiar el mecanismo protector que sobre el injerto intestinal ejerce el inhibidor de la lipoperoxidación 21-aminoesteroide U74389G en un modelo de trasplante intestinal en la rata.

DISEÑO: Estudio experimental randomizado con grupo control (vehículo del fármaco) y grupo simulado (Sham).

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Laboratorio de Cirugía Experimental, Departamento de Cirugía, Ciudad Sanitaria y Universitaria de Bellvitge (CSUB), Facultad de Medicina - Universidad de Barcelona.

SUJETOS DEL ESTUDIO: Ratas macho de la raza Lewis, con pesos comprendidos entre 250 y 300 g. Los grupos de estudio constarán en una fase inicial de 7 animales en cada grupo, en una segunda fase de 14 animales en cada grupo.

INSTRUMENTACIÓN: Isotrasplante intestinal heterotópico. Tres grupos de estudio; 21-aminoesteroide U74389G 6mg/K en animal donante y 3mg/K en animal receptor, vehículo, grupo Sham. Seis horas de isquemia fría con solución UW (Winsconsin), seguidos de tres tiempos dife-

rentes de reperfusión en cada grupo: 30 minutos, 1 hora, 2 horas. Se tomarán muestras constantes del injerto para cuantificación de la peroxidación lipídica (malondialdehído y 8-isoprostano) infiltración por PMN (mieloperoxidasa) y PAF (Platelet activating factor). Traslocación bacteriana en ganglios mesentéricos, hígado y bazo y valoración de la lesión histológica. La primera fase del estudio tiene por objeto el estudio de la infiltración por polimorfonucleares, mientras que el segundo pretende establecer el vínculo entre la acción del lazaroido y la síntesis del PAF.

EXPEDIENTE: 98/1144.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: OLIVE PLANA, MONTSERRAT.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE BELLVITGE, HOSPITALET DE LLOBREGAT.

TÍTULO: EXPRESIÓN DE FACTORES TRÓFICOS Y PROTEÍNAS RELACIONADAS CON FENÓMENOS DE MUERTE CELULAR POR APOPTOSIS EN ENFERMEDADES NEUROMUSCULARES HUMANAS.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 1.925.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Estudiar la expresión de factores tróficos (FGF, IGF, TGF- β), en enfermedades neuromusculares humanas. Expresión de proteínas relacionadas con fenómenos de muerte y supervivencia celular (Bcl2, Bax, Bcl-x) en enfermedades neuromusculares humanas.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Biopsias musculares remitidas para diagnóstico a la Unidad de Neuropatología del Hospital de Bellvitge (Hospital nivel 3).

SUJETOS DE ESTUDIO: Biopsias musculares de pacientes afectos de distrofias musculares, miopatía inflamatoria o atrofia por denervación realizadas en el Hospital de Bellvitge o procedentes de otros centros, remitidas a la Unidad de Neuropatología del mismo Hospital.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Inmunohistoquímica para FGF, IGF, TGF- β , Bcl2, Bax y Bcl-x.

DETERMINACIONES: Cuantificación de los resultados por conteo de número de fibras musculares que expresan un determinado factor mediante visualización directa al microscopio óptico.

EXPEDIENTE: 98/0460.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: PÉREZ SÁENZ, JOSÉ LUIS.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE BELLVITGE, HOSPITALET DE LLOBREGAT.

TÍTULO: SEGUIMIENTO PROSPECTIVO DEL DESARROLLO DE RESISTENCIA A LOS ANTIVIRALES EN PACIENTES DE ALTO RIESGO SOMETIDOS A TERAPIA O PROFILAXIS ANTICITOMEGALOVIRUS.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 7.205.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: a) conocer la relación entre la presencia de mutaciones en el gen UL97 de CMV y el fallo terapéutico en pacientes con administración prolongada de ganciclovir; b) poner a punto un método para detectar las mutaciones directamente sobre las muestras clínicas.

DISEÑO: Seguimiento longitudinal a largo término, prospectivo y protocolizado sobre pacientes de riesgo para CMV que reciben ganciclovir con fines terapéuticos o profilácticos.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Hospital universitario de referencia con programa de trasplante, Servicio de Enfermedades Infecciosas y Unidad de Virología.

SUJETOS DE ESTUDIO: 20 pacientes con sida y enfermedad por CMV, tratados con ganciclovir; 22 trasplantados de médula ósea en profilaxis prolongada de dicho fármaco.

INSTRUMENTALIZACIÓN: El estudio es observacional: los posibles cambios en la terapéutica irán guiado por las características clínicas, a menos que la información preliminar recogida durante el estudio aconseje en lo sucesivo intervenir en función de los resultados de detección de mutaciones.

DETERMINACIONES: Cultivo en tubo y shell vial (orina); antigenemia pp65 adicional en sangre; determinación de carga viral en leucocitos por hibridación en medio líquido; fenotipo de resistencia (CI 50) en los aislamientos y detección de mutaciones en aislamientos y leucocitos; amplificación y análisis por restricción para detectar mutaciones en UL97; secuenciación de fragmentos de este gen y del de la DNA pol viral en aislamientos seleccionados.

EXPEDIENTE: 98/0913.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: PUJOL ROJO, MIGUEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE BELLVITGE, HOSPITALET DE LLOBREGAT.

TÍTULO: ESTUDIO DE LA EPIDEMIOLOGÍA CLÍNICA Y MICROBIOLÓGICA DE LAS INFECCIONES POR PSEUDOMAS AERUGINOSA EN LA UCT. ANÁLISIS ESPECÍFICO DE LA RESISTENCIA A CARBAPENÉMICOS.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 5.588.000 Pta.

RESUMEN:

FUNDAMENTOS: Pseudomonas aeruginosa es el segundo patógeno en importancia en la UCI, con tasas de infección cercanas al 10% de los pacientes hospitalizados. Durante un brote epidémico (1992), producido por una cepa multirresistente de A.baumannii en la UCI, se objetivó un aumento muy notable en el consumo de carbapenémicos.

micos que ha tenido como consecuencias el incremento de las resistencias de *P.aeruginosa* frente a imipenem, que en la actualidad (1996) se acerca al 30% de las cepas aisladas en la UCI.

OBJETIVO: Estudio de la epidemiología clínica y microbiológica de las infecciones nosocomiales por *Pseudomonas aeruginosa* en la UCI, con análisis específico de la resistente a carbapenémicos.

DISEÑO: Estudio prospectivo de cohortes.

ÁMBITO Y PERIODO DE ESTUDIO: UCI de un Hospital Universitario de tercer nivel. Período de estudio de 2 años.

MATERIAL Y MÉTODOS:

- **OBJETIVO 1:** Factores relacionados con la colonización, transmisión y desarrollo de enfermedad invasiva por *P.aeruginosa*. Muestra de 500 pacientes, recogida durante dos periodos de cuatro meses de duración cada uno (1 por año). Se realizará un seguimiento prospectivo de cada paciente mediante la cumplimentación de un protocolo informatizado durante todo el ingreso en UCI, de las variables epidemiológicas y clínicas más significativas relacionadas con la colonización / infección por *P.aeruginosa*. Práctica a su ingreso y de forma semanal de: frotis faríngeo, axilar y rectal para determinar la colonización por *P.aeruginosa*; durante los mismos periodos se obtendrán cultivos ambientales y de las manos del personal sanitario; se estudiarán los diferentes clones de *P.aeruginosa* mediante técnicas de tipado molecular para determinar la importancia de la infección endógena, cruzada, reservorios ambientales y policlonalidad.

- **OBJETIVO 2:** Análisis específico de la epidemiología clínica y microbiológica del *P.aeruginosa* resistente a los carbapenémicos. A partir de la muestra de pacientes recogida en el objetivo 1 (500 pacientes), se realizará un análisis detallado (según la metodología recogida en el mismo objetivo 2), de aquellos pacientes colonizados (50 pacientes) por cepas resistentes a los carbapenémicos.

- **OBJETIVO 3:** Caracterización de los mecanismos de resistencia a carbapenémicos de las cepas de *P.aeruginosa* aisladas durante el periodo de estudio. Se determinarán: a) alteraciones de la permeabilidad de la pared bacteriana mediante análisis electroforético de las OMP; b) caracterización de carbapenemasas, punto isoeléctrico y actividad enzimática.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO: Se analizarán los datos recogidos en un protocolo informatizado, utilizando el test de chi-cuadrado (variables categóricas) o el Test de la t de Student o de la U de Mann-Whitney (variables continuas) y análisis de regresión logística multivariada. Se analizará el riesgo de colonización por *P.aeruginosa* mediante curvas de supervivencia de Kaplan-Meier. Análisis de la evolución de la resistencia mediante estadística para series temporales.

EXPEDIENTE: 98/0582.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ROCA ENGRONAT, MANUEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE BELLVITGE, HOSPITALET DE LLOBREGAT.
TÍTULO: VALIDACIÓN DEL MARCAJE DE LEUCOCITOS CON TC-99M-HMPAO ESTABILIZADO CON AZUL DE METILENO.

DURACIÓN: 1 año.

IMPORTE: 790.900 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Evaluar la viabilidad, el funcionalismo y la estabilidad del marcaje in vitro de los leucocitos marcados con Tc-99m-HMPAO estabilizado con Azul de Metileno, comparándolas con las obtenidas con Tc-99m-HMPAO sin estabilizar.

DISEÑO: Estudio prospectivo, in vitro.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Hospital Universitario del Servei Catalá de la Salut.

SUJETOS DE ESTUDIO: Muestras de sangre procedentes de 30 donantes sanos.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Marcaje de 2 poblaciones leucocitarias iguales, del mismo donante, con Tc-99m-HMPAO con y sin estabilizante respectivamente.

DETERMINACIONES: Realización de las siguientes pruebas a cada una de las muestras de leucocitos marcados: 1) Prueba de exclusión de la Eosina Y, 2) Determinación de la respuesta quimiotáctica y 3) Estabilidad del marcaje a las 2 y 4 horas de la finalización del mismo.

EXPEDIENTE: 98/0066-00.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: SANJOSE LLONGUERAS, SILVIA DE.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE BELLVITGE, HOSPITALET DE LLOBREGAT.
TÍTULO: EVALUACIÓN DE LOS FACTORES DE RIESGO INFECCIOSOS Y AMBIENTALES EN LA ETIOLOGÍA DE LOS LINFOMAS. ESTUDIO INTERNACIONAL DE CASOS Y CONTROLES EUROLYMPH-II.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 0 Pta. (COORDINADOR)

RESUMEN:

OBJETIVO: Evaluar los factores de riesgo infecciosos y ambientales en la etiología de distintos grupos de linfomas. Identificar el valor pronóstico de la infección por el virus Epstein-Barr. Continuar la monitorización de las tasas de incidencia de linfomas en Tarragona.

DISEÑO: a) Estudio epidemiológico caso-control; b) Estudio de tendencias temporales.

ÁMBITO DE ESTUDIO: A) Multicéntrico español (Barcelona, Tarragona, Toledo y Madrid) y multicéntrico europeo (distintas áreas geográficas de Inglaterra, Francia, Alemania, Finlandia, Holanda). B) Registros

poblacionales de cáncer (Tarragona, Inglaterra, Francia, Finlandia, Holanda, Italia).

SUJETOS DE ESTUDIO: A) Casos consecutivos de linfomas diagnosticados por primera vez en los centros participantes (N=555) y controles hospitalarios apareados por edad, sexo y centro de tratamiento (N=555). B) Casos diagnosticados de linfoma durante el periodo 1984-95.

INSTRUMENTOS: A) Entrevista personalizada; muestras de suero y biopsias (para los casos) de la zona tumoral (tejido fresco y bloques de parafina). Seguimiento clínico-serológico de un año de los casos. Análisis de regresión logística para la estimación de odds ratio para cada factor de interés y de Hazard ratio para estimar valor pronóstico. B) Análisis de tendencias temporales. Regresión logística de Poisson.

DETERMINACIONES: A) Inmunofenotipaje. Anticuerpos en suero a EBV (ELISA, Inmunoblot), HIV, Hepatitis C (RT-PCR), Herpes-8 (PCR). Determinación de proteínas del EBV y Herpes-8 por PCR y por RT-PCR (EBNA1, EBNA2, LMP1, Zebra) en biopsias. Helicobacter pylori, genotipo por PCR y test del aliento urea 13C. B) Tasas de incidencia estandarizadas por edad. Porcentaje cambio anual.

EXPEDIENTE: 98/0066-01.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: SANJOSE LLONGUERAS, SILVIA DE.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE BELLVITGE, HOSPITALET DE LLOBREGAT.

TÍTULO: EVALUACIÓN DE LOS FACTORES DE RIESGO INFECCIOSOS Y AMBIENTALES EN LA ETIOLOGÍA DE LOS LINFOMAS. ESTUDIO INTERNACIONAL DE CASOS Y CONTROLES EUROLYMPH-II.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 7.810.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Evaluar los factores de riesgo infecciosos y ambientales en la etiología de distintos grupos de linfomas. Identificar el valor pronóstico de la infección por el virus Epstein-Barr. Continuar la monitorización de las tasas de incidencia de linfomas en Tarragona.

DISEÑO: a) Estudio epidemiológico caso-control; b) Estudio de tendencias temporales.

ÁMBITO DE ESTUDIO: A) Multicéntrico español (Barcelona, Tarragona, Toledo y Madrid) y multicéntrico europeo (distintas áreas geográficas de Inglaterra, Francia, Alemania, Finlandia, Holanda). B) Registros poblacionales de cáncer (Tarragona, Inglaterra, Francia, Finlandia, Holanda, Italia).

SUJETOS DE ESTUDIO: A) Casos consecutivos de linfomas diagnosticados por primera vez en los centros participantes (N=555) y controles hospitalarios apareados por edad, sexo y centro de tratamiento (N=555). B) Casos diagnosticados de linfoma durante el periodo 1984-95.

INSTRUMENTOS: A) Entrevista personalizada; muestras de suero y biopsias (para los casos) de la zona tumoral (tejido fresco y bloques de parafina). Seguimiento clínico-serológico de un año de los casos. Análisis de regresión logística para la estimación de odds ratio para cada factor de interés y de Hazard ratio para estimar valor pronóstico. B) Análisis de tendencias temporales. Regresión logística de Poisson.

DETERMINACIONES: A) Inmunofenotipaje. Anticuerpos en suero a EBV (ELISA, Inmunoblot), HIV, Hepatitis C (RT-PCR), Herpes-8 (PCR). Determinación de proteínas del EBV y Herpes-8 por PCR y por RT-PCR (EBNA1, EBNA2, LMP1, Zebra) en biopsias. Helicobacter pylori, genotipo por PCR y test del aliento urea 13C. B) Tasas de incidencia estandarizadas por edad. Porcentaje cambio anual.

EXPEDIENTE: 98/0756.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: TORRAS AMBROS, JOAN.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE BELLVITGE, HOSPITALET DE LLOBREGAT.

TÍTULO: ESTUDIO DEL FACTOR DE ACTIVACIÓN PLAQUETARIA (PAF) Y DE LOS FOSFOLÍPIDOS OXIDADOS EN LA LESIÓN DE LA ISQUEMIA Y REPERFUSIÓN.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 5.115.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Detectar la generación de Factor de Agregación Plaquetaria (PAF), PAF-like lipids (PAF-LL) y oxidación de LDL (LDLox) durante la reperfusión y su cuantificación a partir del efluente venoso del riñón tras ser sometido a isquemia caliente. Por otro lado analizar si la generación de PAF-LL y LDLox se correlacionan con los parámetros funcionales y con el acúmulo de PMN en el tejido isquémico. Estudiar si la remoción de los radicales libres de oxígeno (RLO) mediante scavengers reduce la generación de PAF-Like lipids y el acúmulo de PMN.

DISEÑO: Grupo control sin isquemia (n=10), grupo con isquemia caliente de 60 minutos (n=10) y grupo con isquemia caliente de 60 minutos y administración de scavenger (n=10).

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Unitat Recerca Experimental, Hospital de Bellvitge (Ciudad Sanitaria y Universitaria). Laboratorio de Nefrología, Departamento de Medicina, Universidad de Barcelona.

SUJETOS DE ESTUDIO: Conejos New Zealand machos.

DETERMINACIONES: Estudios funcionales renales: flujo plasmático renal, filtrado glomerular. Fraccionamiento de fosfolípidos por cromatografía líquida de alta eficacia (HPLC) y análisis con un bioensayo de adhesión de polimorfonucleares de las fracciones colectadas para localizar y cuantificar los lípidos bioactivos. Separación de LDL mediante ultracentrifugación y análisis del grado de oxidación de las mismas. Estudio de los niveles sanguíneos de TBARS y actividad de la PAF-AH. Análisis de la producción glomerular de PAF de glomérulos isquémicos.

Cuantificación de mieloperoxidasa (MPO) en tejido renal. Estudio del efecto de la administración de scavengers.

EXPEDIENTE: 98/0828.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: VALLEJO RUILOBA, JULIO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE BELLVITGE, HOSPITALET DE LLOBREGAT.

TÍTULO: PATRONES DE ACTIVACIÓN GENERAL DEL SISTEMA MOTOR EN PACIENTES CON DEPRESIÓN MELANCÓLICA. ESTUDIO MEDIANTE RESONANCIA MAGNÉTICA FUNCIONAL.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 4.246.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Estudio del patrón de activación cerebral del sistema motor mediante la utilización de resonancia magnética funcional (RMF), en depresiones mayores con melancolía y relacionar los parámetros de neuroimagen funcional con variables clínicas, neuropsicológicas y de respuesta al tratamiento.

DISEÑO: Estudio caso-control.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Pacientes atendidos en el servicio de psiquiatría del Hospital "Principes d'Espanya" de la ciutat sanitaria y universitaria de Bellvitge. Barcelona.

SUJETOS A ESTUDIO: Pacientes ingresados en el servicio de Psiquiatría (n=26) que cumplan criterios DSM-IV para el diagnóstico de depresión mayor con melancolía. Los pacientes serán seleccionados de forma consecutiva. Se utilizará un grupo control (n=26) de voluntarios sanos, bien conocido por los investigadores, apareados según edad y sexo.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Al ingreso se realizará un lavado farmacológico de dos semanas, al término de las cuales se determinarán variables clínicas y neuropsicológicas y una exploración basal mediante RMF de 1.5 Tesla. Tras un tratamiento estandarizado que irá encaminado a obtener una remisión completa de la clínica, se realizará un retest (variables clínicas, neuropsicológicas y RMF) en los pacientes.

DETERMINACIONES: A) Pacientes y Controles: Detección de actividad cerebral funcional del cortex sensorio-motor y área motora suplementaria en relación con maniobras motoras específicas. B) Pacientes: Variables demográficas, clínicas, de curso previo, neuropsicológicas y antecedentes familiares. C) Controles: Variables demográficas, entrevista clínica y administración de la escala ansiedad y depresión de Golberg (EADG) y Family History Research Diagnostic Criteria (FH-RDC) para descartar antecedentes psiquiátricos personales y familiares.

EXPEDIENTE: 98/0753.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: RUEDA PALACIO, FÉLIX.

CENTRO Y LOCALIDAD: INSTITUTO DE RECERCA ONCOLÓGICA, HOSPITALET DE LLOBREGAT.

TÍTULO: MANIPULACIÓN EX VIVO DE PROGENITORES DE SANGRE DE CORDÓN UMBILICAL: EXPANSIÓN DE CÉLULAS DENDRÍTICAS Y DE PROGENITORES MEGACARIOCÍTICOS, ESTUDIO FUNCIONAL Y ESTANDARIZACIÓN PRECLÍNICA.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 10.440.100 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: La sangre de cordón umbilical (SCU) ha mostrado ser una importante alternativa como fuente de progenitores hematopoyéticos para el trasplante no relacionado. Sin embargo, los resultados actuales en los trasplantes de SCU, muestran un enlentecimiento en la recuperación hemopoyética de la serie plaquetar y un porcentaje todavía importante de recaídas o de muertes relacionadas con la inmunodeficiencia post-trasplante. El objetivo de este trabajo es la estandarización preclínica de la expansión "ex vivo" de la serie megacariocítica-plaquetar y de las células dendríticas, su caracterización funcional y fenotípica.

DISEÑO: Obtención de progenitores de SCU por selección inmunomagnética de células CD34+. Estudio de diferentes combinaciones de citoquinas en la expansión "ex vivo": A) Para la línea megacariocítica: Stem Cell Factor, FLT3-ligand, IL3, IL6, IL11, MIP-1-a, anticuerpos frente TFG-β1, y MGDF (megakaryocytic growth and development factor). B) Para las células dendríticas: Stem Cell Factor, FLT3-ligand, IL3, TNF-a, GM-CSF, IL4 y TGF-β1. Estudio fenotípico por citometría de flujo de las células obtenidas. Marcaje genético de la línea megacariocítica mediante vectores retrovíricos conteniendo genes marcadores (Lac Z, GFP). Estudio de diferentes métodos de transfección sobre células dendríticas. Generación de linfocitos T con especificidad anti-tumoral mediante co-cultivo en presencia de citoquinas activadoras con células dendríticas transfectadas con el gen quimérico bcr-abl.

ÁMBITO Y SUJETOS DEL ESTUDIO: Muestras de SCU del Banco de Sangre de Cordón Umbilical de Barcelona. Institut de Recerca Oncològica (IRO). Hospital Universitario Sant Joan de Deu.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Separación inmunomagnética de progenitores de SCU. Cultivos líquidos y semi-sólidos (clonogénicos). Estudios fenotípicos por citometría de flujo. Marcaje genético con vectores retrivíricos. Transferencia génica por métodos físico-químicos. Estudios de expresión génica por RT-PCR. Activación de linfocitos T por co-cultivo con células dendríticas. Valoración de actividad citotóxica por liberación de Cr isotópico.

EXPEDIENTE: 98/0765.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: BADIA LLACH, XAVIER.

CENTRO Y LOCALIDAD: INSTITUTO DE SALUD PUBLICA DE CATALUÑA, HOSPITALET DE LLOBREGAT.

TÍTULO: LAS PROPIEDADES DE MEDICIÓN DE LAS CATEGORÍAS DE RESPUESTA EN CUESTIONARIOS DE CALIDAD DE VIDA RELACIONADA CON LA SALUD.

DURACIÓN: 1 año.

IMPORTE: 1.584.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Investigar las propiedades de medición de las categorías de respuesta más utilizadas en cuestionarios de calidad de vida relacionada con la salud, y basado en criterios de distribución, dispersión y contexto.

DISEÑO: Encuesta transversal mediante un encuestador entrenado en el domicilio del encuestado.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Población general reclutada mediante un muestreo aleatorio por teléfono en el municipio de L'Hospitalet de Llobregat.

SUJETOS DEL ESTUDIO: 100 miembros de la población general dividido en dos grupos de 50 que serán idénticos en términos de edad, sexo y nivel de estudios.

INSTRUMENTALIZACIÓN: 6 escalas de respuesta extraídas de 6 cuestionarios de calidad de vida relacionada con la salud (CVRS). Escalas Visuales Analógicas de 10 cm.

DETERMINACIONES: Ordenación y valoración de las categorías de respuesta incluidas en 6 escalas de respuesta extraídas de cuestionarios de CVRS mediante su puntuación en una Escala Visual Analógica. La medición de la distribución y dispersión de los valores asignados a distintas categorías de respuesta, y el efecto del contexto en las puntuaciones.

EXPEDIENTE: 98/0892.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: CANELA SOLER, JAUME.

CENTRO Y LOCALIDAD: INSTITUTO DE SALUD PUBLICA DE CATALUÑA, HOSPITALET DE LLOBREGAT.

TÍTULO: LA SATISFACCIÓN DE LA POBLACIÓN CON LOS SERVICIOS SANITARIOS DE ATENCIÓN PRIMARIA EN LAS CCAA DE CATALUNYA Y DE VALENCIA. IDENTIFICACIÓN DE LOS FACTORES RELACIONADOS CON LA SATISFACCIÓN.

DURACIÓN: 1 año.

IMPORTE: 1.518.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO PRINCIPAL: Conocer la satisfacción con los servicios sanitarios de atención primaria de la población residente en el ámbito territorial correspondiente a tres centros de salud de la red reformada de las CCAA de Cataluña y Valencia.

DISEÑO: Es un estudio observacional de tipo transversal realizado a la población de los centros de salud estudiados

mediante una encuesta de satisfacción. Este proyecto es un análisis de datos secundarios procedentes de dos trabajos previos realizados en las dos CCAA.

ÁMBITO Y UNIDAD DE ANÁLISIS: La unidad de análisis es el individuo. La muestra de individuos del estudio se ha realizado a partir de un muestreo aleatorio proporcional a la edad y al sexo de la población censal residente en cada uno de los tres centros analizados.

INSTRUMENTACIÓN: El cuestionario de satisfacción utilizado ha sido el "GAAH's Consumer Satisfaction Survey" de Davies y Ware, versión 1988. La encuesta se ha cumplimentado mediante una entrevista personal domiciliaria. El cuestionario contiene una batería de ítems sobre satisfacción valorados según una escala de actitudes tipo Likert e información relativa a las características sociodemográficas, de estado de salud, de cobertura sanitaria y de utilización de servicios. La variable satisfacción se presentará según la agrupación de los ítems de satisfacción en cuatro factores, médico, enfermería, recepción y hábitat (identificados mediante un análisis factorial) y según seis dimensiones, accesibilidad, trato personal, información, continuidad, estructura y calidad técnica. La satisfacción global es la media del valor de los cuatro factores, previa transformación de los ítems de la escala de actitudes de Likert en puntuaciones de 0 a 100. Los resultados de la satisfacción se presentarán para la población usuaria y la población no usuaria según características sociodemográficas, de estado de salud, de cobertura sanitaria y de utilización de servicios sanitarios.

DETERMINACIONES: Mediante análisis descriptivos bivariantes se establecerá la correlación de la satisfacción con las diferentes variables independientes. Mediante una regresión múltiple se identificarán los aspectos de la atención sanitaria (dimensiones) y las características de la población que se relacionan con la satisfacción.

EXPEDIENTE: 98/0053-02.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: FERNÁNDEZ MUÑOZ, ÁNGEL ESTEVE.

CENTRO Y LOCALIDAD: INSTITUTO DE SALUD PUBLICA DE CATALUÑA, HOSPITALET DE LLOBREGAT.

TÍTULO: ESTUDIO DE LA INCIDENCIA POR ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES Y CÁNCER EN UNA COHORTE REPRESENTATIVA DE LA POBLACIÓN DE CATALUÑA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 7.942.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Constituir una cohorte representativa de la población catalana a partir de las 15.000 personas que fueron entrevistadas en la Encuesta de Salud de Cataluña - 1994 (ESCA-1994) para 1) Determinar la incidencia de enfermedades cardiovasculares y de cáncer en una cohorte representativa de la población de Cataluña y analizar su relación con el nivel socioeconómico (nivel de estudios y clase social), estado de salud, consumo declarado de

tabaco y alcohol, nivel de actividad física y presencia de trastornos crónicos; 2) Analizar los cambios en el hábito tabáquico, consumo de alcohol y nivel de ejercicio físico entre el año 1994 (entrevista basal) y el año 1999 y sus determinantes sociodemográficos (edad, nivel de estudios, clase social) y el estado de salud autodeclarado.

DISEÑO: Estudio prospectivo de cohortes.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Muestra representativa de la población no institucionalizada de Cataluña.

SUJETOS DEL ESTUDIO: Las 15.000 personas que respondieron la Encuesta de Salud de Cataluña del año 1994.

DETERMINACIONES: Determinación de la incidencia de enfermedad cardiovascular y cáncer, así como sobre hábito tabáquico, consumo de alcohol y práctica de ejercicio físico mediante la administración de un cuestionario postal en 1999. Se calcularán los riesgos relativos de desarrollar las enfermedades de interés para los diferentes factores de riesgo ajustando por el resto de variables.

EXPEDIENTE: 98/0617.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: RAJMIL RAJMIL, LUIS ALBERTO.

CENTRO Y LOCALIDAD: INSTITUTO DE SALUD PUBLICA DE CATALUÑA, HOSPITALET DE LLOBREGAT.

TÍTULO: DESARROLLO DE LA VERSIÓN ESPAÑOLA DE UNA MEDIDA DEL ESTADO DE SALUD EN ADOLESCENTES (CHIP-AE).

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 6.363.500 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Desarrollar la versión española del CHIP-AE que sea conceptual y métricamente equivalente para su uso en nuestro medio.

DISEÑO: Estudio en 2 fases. En la primera fase se traducirá el instrumento original al español y en la segunda fase se comprobarán las propiedades métricas de la versión traducida y se compararán con la versión original norteamericana.

ÁMBITO: Población de adolescentes de 11 a 17 años de Cataluña.

SUJETOS: 1.340 adolescentes de 11 a 17 años con diversas características: en atención por problemas agudos, por problemas crónicos, por problemas emocionales / de conducta y grupos de adolescentes "sanos" escolarizados.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Grupos focales de discusión para obtener la versión traducida y consensuada del cuestionario. Se administrará la versión final pre-test del cuestionario en diferentes grupos de adolescentes.

DETERMINACIONES: Para los análisis de consistencia interna y test-retest se utilizará el α de Cronbach. En el

estudio de la validez de constructo, convergente y discriminante de cada dimensión y subdimensión del cuestionario se utilizarán los coeficientes de Pearson y de Spearman, y los valores de sensibilidad, especificidad y el índice Kappa de concordancia.

EXPEDIENTE: 98/0661.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: SAURA AGELL, PILAR.

CENTRO Y LOCALIDAD: CENTRO HOSPITALARIO Y CARDIOLÓGICO DE MANRESA, MANRESA.

TÍTULO: ANÁLISIS DE LOS FACTORES QUE INTERVIENEN EN LA PRESENCIA DE FUGAS RESPIRATORIAS Y MALA TOLERANCIA DURANTE LA VENTILACIÓN NO INVASIVA EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA RESPIRATORIA AGUDA, ASI COMO EN VOLUNTARIOS SANOS.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 3.465.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Evaluar la influencia de las fugas respiratorias en la ventilación no invasiva (VNI) con máscara facial sobre el trabajo respiratorio, patrón respiratorio y tolerancia de la técnica. Comparación de un ventilador con válvula a demanda por nivel de presión y un ventilador con flujo continuo y sistema de compensación de fugas.

DISEÑO: Estudio prospectivo, aleatorio y cruzado.

ÁMBITO: Unidad de Cuidados Intensivos polivalente de 12 camas de un hospital comarcal de 325 camas.

SUJETOS DE ESTUDIO: En una primera fase se estudiarán 20 voluntarios sanos y en una segunda fase se estudiarán 20 pacientes con insuficiencia respiratoria aguda de cualquier etiología.

INSTRUMENTACIÓN: Es estudio se dividirá en dos fases. Una primera, en la que se estudiarán voluntarios sanos, a los que se aplicará VNI con y sin presencia de fugas provocadas, previa colocación de balón esofágico. La VNI se realizará con ventilador Puritan Bennett 7200 con válvula a demanda por nivel de presión y con el ventilador Puritan Bennett 740 de flujo continuo y con sistema de compensación de fugas respiratorias, empezando por uno u otro de manera aleatoria. Se realizará monitorización respiratoria para cada determinación mediante recogida y análisis de señal multiplexada (ANADAT/LABDAT). La segunda fase se realizará en pacientes con insuficiencia respiratoria aguda, capaces de compensar su situación clínica mediante VNI. En estos pacientes no se provocarán fugas, sino que se calculará el nivel de fuga existente en cada determinación.

DETERMINACIONES: FASE 1: A cada voluntario se le someterá a VNI con FiO₂ del 0,21. Se realizarán mediciones de volumen, flujo y presión para diferentes niveles de PEEP y presión soporte, así como la presión en la máscara facial y nivel de sedación y confort. Se provocará una fuga desadaptando parcialmente la máscara y se repetirán

todas las medidas. FASE 2: A cada paciente con insuficiencia respiratoria aguda se le aplicará la VNI necesaria para normalizar la situación de insuficiencia respiratoria alcanzando una PaO₂ superior a 60 mmHg y un volumen corriente espirado superior a 7 mL/Kg. Se repetirán las mediciones de la Fase 1 para diferentes niveles de PEEP y presión de soporte.

VARIABLES ESTUDIADAS: Para cada una de las fases anteriores se analizará el patrón respiratorio, presión de oclusión de la vía aérea (P0.1) y presencia o ausencia de auto-PEEP. Se cuantificará la fuga y se calcularán la presión transpulmonar, compliancia pulmonar dinámica y trabajo respiratorio.

EXPEDIENTE: 98/1474.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: GONZÁLEZ SVATETZ, CARLOS ALBERTO.

CENTRO Y LOCALIDAD: INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN EPIDEMIOLÓGICA Y CLÍNICA, MATARÓ.

TÍTULO: INGESTA DE CAROTENOIDES Y FLAVONOIDES ESPECÍFICOS Y RIESGO DE CÁNCER DE VEJIGA, ESTÓMAGO Y PULMÓN: REANÁLISIS DE TRES ESTUDIOS DE CASOS Y CONTROLES EN ESPAÑA.

DURACIÓN: 1 año.

IMPORTE: 825.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Estimar la asociación entre la ingesta de carotenoides y flavonoides específicos y los cánceres de vejiga, estómago y pulmón.

DISEÑO: Para cada uno de los cánceres especificados: estudio observacional y retrospectivo de tipo casos y controles multicéntrico y apareado.

ÁMBITO DE LOS ESTUDIOS: Áreas geográficas de referencia de: 13 hospitales de las provincias de Barcelona, Cádiz, Madrid, Guipúzcoa y Vizcaya (cáncer de vejiga); 15 hospitales de las provincias de Zaragoza, Soria y Lugo, norte de la provincia de La Coruña y siete comarcas de la provincia de Barcelona (cáncer de estómago); 9 hospitales de la provincia de Barcelona (cáncer de pulmón).

SUJETOS DE ESTUDIO: Cáncer de vejiga: 497 casos (hombres y mujeres con cáncer de vejiga), 583 controles hospitalarios y 530 controles poblacionales, seleccionados entre 1985 y 1986; cáncer de estómago: 354 casos (hombres y mujeres con adenocarcinoma gástrico) y 354 controles hospitalarios, seleccionados entre noviembre de 1987 y diciembre de 1989; cáncer de pulmón: 103 casos (mujeres con cáncer primario de pulmón) y 206 controles hospitalarios, seleccionados entre 1989 y 1992.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Cuestionarios alimentarios: historia dietética (cáncer de vejiga y cáncer de estómago) y cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos semicuantitativo (cáncer de pulmón). Tablas de composición de alimentos para la estimación de la ingesta habitual

de carotenoides específicos, flavonoides específicos, energía (cáncer de vejiga y estómago), nitritos y nitrosaminas (cáncer de estómago) y otros nutrientes. Cuestionarios para la estimación de consumo de tabaco (cáncer de vejiga y pulmón) y ocupación laboral (cáncer de vejiga). Diagnóstico clínico para la identificación de casos y controles, y confirmación anatómo-patológica para los casos.

DETERMINACIONES: Comparación entre casos y controles de la ingesta media de carotenoides y flavonoides específicos. Estimación de odds ratios e intervalos de confianza mediante regresión logística condicional.

EXPEDIENTE: 98/1358.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: DURAN TAULERIA, ENRIC.

CENTRO Y LOCALIDAD: CORPORACIÓN SANITARIA PARC TAULI, SABADELL.

TÍTULO: ESTUDIO DE LOS FACTORES DE RIESGO PARA EL SUB-DIAGNOSTICO Y SUB-TRATAMIENTO DEL ASMA INFANTIL.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 8.745.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Analizar los factores de riesgo para el sub-diagnóstico y sub-tratamiento del asma infantil.

DISEÑO: Estudio transversal. El estudio durará dos años y medio.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Ciudad de Barcelona y área de influencia del Consorci Hospitalari del Parc Taulí.

SUJETOS DE ESTUDIO: La población infantil comprendida entre las edades de 5 a 15 años y residentes en la ciudad de Barcelona y en el área de influencia del Consorci Hospitalari del Parc Taulí.

INSTRUMENTALIZACIÓN: La información sobre síntomas respiratorios de asma se obtendrá mediante la administración de un cuestionario previamente validado y utilizado en el International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). La información sobre características socio-demográficas, hábito tabáquico, síntomas respiratorios en los padres, características ambientales del hogar, diagnóstico de asma en niños, medicaciones prescritas para síntomas respiratorios en los niños en el último año y utilización de servicios será obtenida mediante un cuestionario autoadministrado completado por los padres. En los niños con síntomas de asma, los padres completarán otro cuestionario para valorar el conocimiento y actitudes de los padres respecto a la prevención y el tratamiento del asma infantil. También para este grupo se obtendrá información del médico de familia respecto a su aceptación y conocimiento de las guías clínicas del asma infantil. A estos niños con síntomas de asma se les realizarán pruebas de hipersensibilidad cutánea, IgE sérica e hiperactividad bronquial mediante ejercicio físico. En los niños sensibilizados se recogerán muestras sobre alérgenos en el ambiente del hogar. Para los niños con síntomas se obtendrá informa-

ción del médico de familia respecto a su aceptación y conocimiento de las guías clínicas del asma infantil.

DETERMINACIONES: Se estimarán variaciones en la prevalencia de asma, síntomas asociados a asma, subdiagnóstico, sub-tratamiento, y evitación de alérgenos en el hogar y actitudes de los padres respecto al manejo del asma infantil. Se realizará un análisis descriptivo y multivariante para detectar factores de riesgo asociados a las variaciones estimadas. Se utilizarán técnicas de regresión logística y de multilevel modeling para el análisis estadístico.

EXPEDIENTE: 98/1525.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: GUITART FELIUBADALO, MIRIAM.

CENTRO Y LOCALIDAD: CORPORACIÓN SANITARIA PARC TAULI, SABADELL.

TÍTULO: EVALUACIÓN DEL DIAGNOSTICO PRENATAL Y SU IMPACTO EN LA SALUD PUBLICA EN EL ÁREA DEL VALLES.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 8.140.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: La evaluación de la eficacia del diagnóstico prenatal permitirá aumentar la tasa de detección de algunos defectos congénitos y mejorar la atención antenatal de la comarca del Valles. Determinación del impacto del diagnóstico prenatal sobre la morbimortalidad perinatal. La aplicación del protocolo de pérdidas gestacionales permitirá establecer un mayor conocimiento de los defectos congénitos así como su prevención.

DISEÑO: Estudio prospectivo poblacional.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Comarca del Vallés Occidental y Oriental de la provincia de Barcelona.

SUJETOS DE ESTUDIO: Todas las gestantes con defectos congénitos, nacimientos vivos y muertos e interrupciones voluntarias de embarazo con defecto congénito.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Para cada caso con defecto congénito se cumplimentará una encuesta que se completará con el seguimiento del mismo hasta confirmar el diagnóstico. Para la hidronefrosis se finalizará la recogida de datos a los dos años de vida. Análisis necrópsico y citogenético de las pérdidas gestacionales.

DETERMINACIÓN: Cálculo de la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo del diagnóstico prenatal. Estimación de la reducción del número de casos con defectos en el nacimiento tras el diagnóstico prenatal. Estimación de la disminución de la morbilidad para aquellos defectos susceptibles de tratamiento.

EXPEDIENTE: 98/0068-02.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: GARCÍA FERNÁNDEZ, JOSEFINA.

CENTRO Y LOCALIDAD: ÁREA BÁSICA DE SALUD LES PLANES, SANT JOAN DESPI.

TÍTULO: ESTUDIO MULTICÉNTRICO SOBRE CUMPLIMENTACIÓN DEL TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO EN POBLACIÓN INFANTIL.

DURACIÓN: 1 año.

IMPORTE: 275.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Evaluar el grado de cumplimentación del tratamiento antibiótico infantil.

DISEÑO: Estudio de corte transversal.

ÁMBITO: Centros de Atención Primaria ubicados en las áreas de salud de las provincias participantes.

SUJETOS DEL ESTUDIO: Padres o responsables de niños de 0 a 10 años de edad que acuden a los centros de Atención Primaria por un proceso infeccioso agudo y a los que se les prescribe un tratamiento antibiótico.

INSTRUMENTACIÓN: El estudio se llevará a cabo a través de una encuesta telefónica a los padres de los niños en estudio, quince días después de la prescripción del antibiótico.

DETERMINACIONES: El grado de cumplimentación será medido mediante métodos indirectos de valoración del cumplimiento terapéutico. Específicamente mediante el test de Morinsky-Green.

EXPEDIENTE: 98/0243.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: CARBALLO VILLARINO, JOSÉ MIGUEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE TERRASSA, TERRASSA.

TÍTULO: ESTUDIO DEL ORIGEN GENÉTICO Y MECANISMOS MOLECULARES DE LA RETINOSIS PIGMENTARIA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 7.590.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: Determinación del origen y mecanismos moleculares de la Retinosis Pigmentaria y otras enfermedades hereditarias degenerativas de la retina. Correlaciones genotipo / fenotipo.

DISEÑO: Análisis de los genes de la rodopsina, rds/periferina y ROM-1 y otros. Expresión de mutantes en cultivos celulares. Interacción de proteínas periferina/Rom1.

SUJETOS DE ESTUDIO: Sujetos pertenecientes a las 30 familias afectas de ADRP recogidas hasta el momento en el área de Barcelona y sujetos afectados de RP y otras distrofias hereditarias de la retina remitidos a nuestro laboratorio procedentes de otros grupos y zonas.

DETERMINACIÓN: Determinación de mutaciones mediante DGGE y secuenciación genómica de los genes candidatos. Estudio de los mecanismos patológicos de los mutantes. El examen oftalmológico y neurofisiológico se realizará siguiendo el protocolo previamente establecido por la Acción Concertada de la CEE: "Prevention of Blindness".

EXPEDIENTE: 98/0483.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: TORRA BOU, JUAN ENRIQUE.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE TERRASSA, TERRASSA.

TÍTULO: VALIDACIÓN DE LA UTILIZACIÓN SISTEMÁTICA POR PARTE DE ENFERMERÍA EN UNA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DE LAS ESCALAS DE PREDICCIÓN DE RIESGO POR PRESIÓN DE NORTON Y BRADEN.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 737.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: Validar y comparar las Escalas de valoración de riesgo de úlceras por presión de Norton y Braden en pacientes ingresados en una Unidad de Cuidados Intensivos. Evaluar el impacto de la utilización sistemática de una escala de valoración de riesgo conjuntamente con un protocolo de actividades preventivas.

DISEÑO: Estudio observacional.

ÁMBITO: Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital de Terrassa.

SUJETOS DE ESTUDIO: Todos los pacientes ingresados entre el 01/05/1998 y el 30/04/1999.

INSTRUMENTALIZACIÓN: A todos los pacientes se les valorará el riesgo de desarrollar úlceras por presión mediante las Escalas de Norton y de Braden y se les aplicará un protocolo de actividades preventivas.

DETERMINACIONES: Puntuación en las Escalas de Norton y Braden. Sensibilidad, especificidad, valor predictivo y variabilidad interobservadores de ambas escalas.

EXPEDIENTE: 98/0836.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: FERNÁNDEZ BAÑARES, FERNANDO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL MUTUA DE TERRASSA, TERRASSA.

TÍTULO: ESTUDIO DE FACTORES CLÍNICO-BIOLÓGICO, MATRIZ EXTRACELULAR E INTERACCIONES ESTROMA-EPITELIO EN LAS COLITIS MICROSCÓPICAS.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 3.630.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: 1) Estudiar la distribución de las poblaciones linfocitarias intraepiteliales y en la lámina propia de la mucosa del colon en pacientes con colitis colágena, linfocítica e inespecífica; 2) Analizar las alteraciones de la matriz extracelular y de la expresión de factores de crecimiento y sus receptores en los mismos pacientes; 3) Valorar si la colitis inespecífica corresponde a una fase inicial de colitis linfocítica o colágena; 4) Estudiar si la malabsorción de sales biliares juega algún papel en la fisiopatología de la diarrea en las colitis microscópicas.

DISEÑO: Estudio de observación.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Hospital Mutua de Terrassa, hospital nivel B de la Red Hospitalaria de Utilización Pública.

SUJETOS DEL ESTUDIO: 25 pacientes con colitis colágena, 30 pacientes con colitis linfocítica y 55 pacientes con inflamación crónica inespecífica. Diez pacientes con diarrea crónica pero con biopsias de colon normales y 10 pacientes asintomáticos y con biopsias también normales actuarán como grupos control.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Técnicas de inmunohistoquímica y de hibridación in situ. Prueba de la retención abdominal de ⁷⁵Se-homotaurocolato.

DETERMINACIONES: Poblaciones linfocitarias intraepiteliales y en lámina propia; colágeno IV, laminina, fibronectina, tenascina en la mucosa del colon; expresión de factor de crecimiento hepatocitario (HGF) y su receptor, y de factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF) y su receptor. Malabsorción de sales biliares.

EXPEDIENTE: 98/1198.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: FARRÉ GUERRERO, VICTORIANO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL GENERAL DE VIC, VIC.

TÍTULO: ESTUDIO DEL USO DEL LABORATORIO CLÍNICO EN ASISTENCIA PRIMARIA INFLUENCIA DEL MODELO DE GESTIÓN DE LAS ÁREAS BÁSICAS DE SALUD.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 3.272.500 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Determinar las repercusiones que la implantación de un nuevo modelo de organización y gestión de los Equipos de Atención Primaria (EAP), supone en la utilización del laboratorio clínico.

DISEÑO: Estudio observacional de 3 años de duración.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Las 2 Áreas Básicas de Salud de la ciudad de Vic (30.000 habitantes en total).

SUJETOS DE ESTUDIO: Las solicitudes de análisis clínicos en un periodo de 6 meses, repartidos durante dos años.

INSTRUMENTACIÓN: Se obtendrán variables referentes a: a) sujetos de estudio (sociodemográficas, motivo de la analítica, y tipo de determinaciones); b) características de la ABS (población adscrita, características del Equipo de Atención Primaria, distribución de patologías) y c) actividad de los facultativos. Las variables serán recogidas para los meses de Mayo, Junio y Octubre de 1998 y 1999 para las dos ABS de la ciudad de Vic.

DETERMINACIONES: Se realizará un análisis para comprobar la homogeneidad de las dos poblaciones. Para cada ABS se obtendrán índices con el número de solicitudes y de determinaciones por población adscrita, facultativo o motivo de la solicitud. A partir de los precios de las determinaciones, se calcularán los costes por ABS. Los datos se compararán con dos grupos control: 1) solicitudes procedentes del Área Básica de Salud de Sta. Eugenia de Berga durante el mismo periodo, y 2) solicitudes del Centro de Asistencia Primaria (CAP) de Vic, de los mismos meses del año 1996.

EXPEDIENTE: 98/1058.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: SERRA BATLLES, JOAN.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL GENERAL DE VIC, VIC.

TÍTULO: FACTORES PREDICTIVOS DE REINGRESO Y MORTALIDAD, UTILIZACIÓN Y COSTES DE LOS RECURSOS HOSPITALARIOS EN LA ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 2.035.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Identificar factores predictivos de mortalidad y reingreso en una cohorte de individuos con enfermedad pulmonar obstructiva crónica muy severa reagudizada. Estudio de las características y costes de los ingresos hospitalarios durante el seguimiento.

DISEÑO: Estudio de cohortes prospectivo.

ÁMBITO: Hospitalario. Comarca de Osona.

SUJETOS DEL ESTUDIO: Individuos con enfermedad pulmonar obstructiva crónica de grado muy severo ingresados por una reagudización de su proceso durante un periodo de 2 años en el Hospital General de Vic. Periodo de seguimiento: 2 años o hasta el momento de su muerte si se produce en este periodo.

INSTRUMENTOS: Los resultados a valorar son la mortalidad y reingresos de estos pacientes durante el seguimiento. Se buscarán relaciones entre estos resultados e instrumentos que valoran la intensidad de la reagudización (Acute Physiology del APACHE III), estado nutricional (índice de masa corporal y albúmina sérica), grado de alteración del funcionalismo respiratorio en situación basal (espirometría), estado funcional (escala de Barthel), comorbilidad (Cumulative Illness Rating Scale), calidad de vida

(Chronic Respiratory Questionnaire) y utilidad de la salud o satisfacción individual (años de vida ajustados por calidad o AVAC). Por lo que respecta a los ingresos protagonizados por esta cohorte, se estudiarán número de ingresos, días de estancia hospitalaria, tipo de ingreso, intensidad de los cuidados dispensados y costes directos e indirectos asociados a la hospitalización.

DETERMINACIONES: Se buscarán asociaciones entre las variables dependientes (supervivencia y reingreso) y las distintas variables predictoras y se efectuará un análisis de supervivencia mediante un modelo de regresión de Cox. Se realizará también un estudio descriptivo de los costes que supone la hospitalización de estos enfermos.

EXPEDIENTE: 98/0046-06.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MAURI HERRERO, MARIA CLARA.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE VILADECANS, VILADECANS.

TÍTULO: VALIDACIÓN DE LA ESCALA ICS COMO INSTRUMENTO DE VALORACIÓN DEL RIESGO DE DESARROLLAR ÚLCERAS POR PRESIÓN EN PACIENTES HOSPITALIZADOS.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 305.800 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Estudiar la fiabilidad y la validez de la escala ICS para valorar el riesgo de desarrollar úlceras por presión en pacientes hospitalizados.

DISEÑO: Observacional de tipo transversal.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Los diez hospitales que dependen del Institut Català de la Salut (ICS).

SUJETOS DE ESTUDIO: Pacientes ingresados en todas las unidades de los hospitales del ICS, excepto las de corta estancia y pediatría. Se necesitará una muestra de 1830 pacientes.

INSTRUMENTACIÓN: Se elaborarán dos parrillas de recogida de datos, una para recoger los datos relativos al estudio de la fiabilidad y la otra para los de la validez. Se utilizarán, además de la escala ICS, la de Norton y la de Braden.

DETERMINACIÓN: Se valorará en primer lugar la fiabilidad interobservador, una vez conocidos estos resultados, y si la escala ICS resulta fiable, se estudiará la validez de criterio, la validez de contenido y la validez de construcción.

PROVINCIA DE GERONA

EXPEDIENTE: 98/1260.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: DAVALOS ERRANDO, ANTONIO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DR. JOSEP TRUETA, GERONA.

TÍTULO: CAMBIOS HEMODINÁMICOS EN EL INFARTO CEREBRAL PROGRESIVO: RELACIÓN ENTRE LA REACTIVIDAD VASCULAR Y LOS MECANISMOS DE EXCITOTOXICIDAD.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 3.094.300 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: 1) Determinar si la capacidad de reserva cerebrovascular se relaciona con la progresión del infarto cerebral y con la liberación de aminoácidos excitadores; 2) Obtener parámetros hemodinámicos capaces de determinar el riesgo de progresión del infarto cerebral en fase aguda.

DISEÑO: Estudio prospectivo de base poblacional hospitalaria.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Población hospitalaria atendida en la Unidad de Ictus (cuidados intermedios) del Hospital Universitario Doctor Josep Trueta de Girona (Población de referencia: 500.000 habitantes). Las determinaciones de laboratorio se desarrollarán parcialmente en el Hospital Universitario Xeral de Galicia, en Santiago de Compostela.

SUJETOS DEL ESTUDIO: 164 pacientes ingresados entre Enero de 1998 y Diciembre de 1999 por un infarto cerebral hemisférico y 50 controles.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Estudio protocolizado del infarto cerebral en la Unidad de Ictus durante 72 horas (TC Craneal al ingreso; Doppler de TSA; Doppler Transcraneal (DTC) al ingreso, y 48 h; Monitorización continua de presión arterial, y cada 4 h de la temperatura timpánica, saturación arterial de oxígeno, y escalas de función neurológica). Test de reserva hemodinámica-cerebral por hipercapnia controlada mediante capnógrafo y DTC, que se realizará al ingreso y se repetirá en caso de progresión. Se define el infarto cerebral progresivo cuando existe un empeoramiento ≥ 1 punto en la Escala Canadiense entre el ingreso y las 48 horas.

DETERMINACIONES: Se determinarán: 1) por DTC: a) índice de asimetría en la velocidad media del flujo (VMF) entre ambas arterias cerebrales medias (ACM), b) incremento en la VMF de las ACM durante la hipercapnia controlada; y 2) Concentraciones plasmáticas de glutamato, glicina, ferritina y fibrinógeno.

EXPEDIENTE: 98/0808.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: FERNÁNDEZ REAL, JOSÉ MANUEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DR. JOSEP TRUETA, GERONA.

TÍTULO: ESTUDIO DE LA FUNCIÓN ENDOTELIAL Y DEL ESTRÉS OXIDATIVO EN LA DIABETES MELLITUS NO INSULINODEPENDIENTE. EFECTOS DE LA FLEBOTOMÍA.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 7.491.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: El principal objetivo del estudio es demostrar que la depleción parcial de depósitos corporales férricos mediante flebotomías en pacientes diabéticos, mejora la función del endotelio vascular y mejora de los parámetros de estrés oxidativo de forma paralela.

DISEÑO: Estudio prospectivo mediante medidas de función endotelial y marcadores de estrés oxidativo del efecto de la práctica de flebotomías en pacientes diabéticos.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Hospital de Girona, docente y de tercer nivel asistencial. Área de cobertura de 105.000 habitantes y referencia de 500.000.

SUJETOS DEL ESTUDIO: 40 pacientes diagnosticados de diabetes mellitus no insulino dependiente (DMNID) con hiperferritinemia y 20 pacientes (DMNID) sin hiperferritinemia. Estos pacientes son controlados habitualmente por la Unidad de Endocrinología de este centro y han sido objeto de estudios sobre insulinoresistencia.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Los pacientes entrarán en un programa de donación de sangre practicándose 3 flebotomías en el curso de 2 meses.

DETERMINACIONES: Antes de la intervención y cada 4 meses después de ésta, se les practicarán las siguientes determinaciones: respuesta vasodilatadora endotelio dependiente mediante ultrasonografía de la arteria braquial, factor von Willebrand como marcador de lesión endotelial, indicadores de estrés oxidativo (isoprostanos, sustancias reactivas con el ácido tiobarbitúrico y oxisteroles) y concentraciones de ferritina.

EXPEDIENTE: 98/0046-07.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: GONZAGA RAMÍREZ, JOANA.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DR. JOSEP TRUETA, GERONA.

TÍTULO: VALIDACIÓN DE LA ESCALA ICS COMO INSTRUMENTO DE VALORACIÓN DEL RIESGO DE DESARROLLAR ÚLCERAS POR PRESIÓN EN PACIENTES HOSPITALIZADOS.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 339.900 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Estudiar la fiabilidad y la validez de la escala ICS para valorar el riesgo de desarrollar úlceras por presión en pacientes hospitalizados.

DISEÑO: Observacional de tipo transversal.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Los diez hospitales que dependen del Institut Català de la Salut (ICS).

SUJETOS DE ESTUDIO: Pacientes ingresados en todas las unidades de los hospitales del ICS, excepto las de corta estancia y pediatría. Se necesitará una muestra de 1830 pacientes.

INSTRUMENTACIÓN: Se elaborarán dos parrillas de recogida de datos, una para recoger los datos relativos al estudio de la fiabilidad y la otra para los de la validez. Se utilizarán, además de la escala ICS, la de Norton y la de Braden.

DETERMINACIÓN: Se valorará en primer lugar la fiabilidad interobservador, una vez conocidos estos resultados, y si la escala ICS resulta fiable, se estudiará la validez de criterio, la validez de contenido y la validez de construcción.

PROVINCIA DE LÉRIDA

EXPEDIENTE: 98/0766.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: FERNÁNDEZ GIRALDEZ, ELVIRA DOLORES.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE MEDICINA, LÉRIDA.

TÍTULO: FACTORES GENÉTICOS IMPLICADOS EN EL GRADO DE DESARROLLO DEL HIPERPARATIROIDISMO SECUNDARIO IMPLICACIONES CLÍNICAS Y TERAPÉUTICAS.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 3.080.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: A) Estudiar la asociación entre distintos alelos del locus del receptor de la vitamina D (VDR) con el hiperparatiroidismo secundario, que afecta a pacientes con insuficiencia renal crónica y diferentes grados de función renal. B) Analizar la posible relación del genotipo de cada individuo con la respuesta al tratamiento con calcitriol aguda y a largo plazo.

DISEÑO: A) Estudio prospectivo. Determinación de los niveles de PTH de cada individuo y comparar dichos valores entre los distintos genotipos. B) Evaluación de la respuesta al tratamiento con calcitriol en función del genotipo de cada paciente. Estudio "in vitro". Evaluación de los niveles de mRNA y proteína del receptor en linfocitos de individuos con distintos genotipos.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Área hospitalaria de Lleida y Sabadell (Barcelona).

SUJETOS DE ESTUDIO: Pacientes con insuficiencia renal crónica.

INSTRUMENTACIÓN: Seguimiento hospitalario en consulta externa de nefrología. Genotipado de los pacientes mediante ensayo PCR y análisis del polimorfismo de cadena sencilla de ADN (SSCP).

DETERMINACIONES: Determinaciones bioquímicas estandarizadas vitamina D, PTH, calcio y fósforo (determinaciones seriadas separadas por un intervalo de tres meses). Evaluación niveles de mRNA y proteína del receptor mediante sonda específica y anticuerpos monoclonales.

EXPEDIENTE: 98/0668.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MARTI LABORDA, ROSA MARIA.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE MEDICINA, LÉRIDA.

TÍTULO: PSORIASIS. PROLIFERACIÓN, APOPTOSIS Y GENES SUPRESORES.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 5.590.200 Pta.

RESUMEN:

El objetivo de este estudio es establecer la relación entre proliferación, apoptosis y expresión de genes supresores reguladores del ciclo celular (p53, p21 y p16) en la psoriasis y comparar los resultados con los de la piel normal de pacientes psoriásicos y con piel normal de individuos sanos. Para ello se estudiarán biopsias de individuos con psoriasis (piel afecta y sana) y piel normal de individuos sanos procedentes del tejido circundante de lesiones benignas que se extirpan por otras causas. Todos los pacientes provendrán del ambulatorio de Prat de la Riba o del Hospital Arnau de Vilanova de Lérida. La presencia de células en proliferación se determinará mediante la detección inmunohistoquímica del antígeno Ki-67. La presencia de células apoptoicas se realizará mediante la técnica de TUNEL. Además mediante doble marcaje TUNEL / inmunohistoquímica se determinará la estirpe de las células apoptoicas dérmicas. La expresión de las proteínas p53, p21 y p16 se practicará también por inmunotinción. Todos los estímulos se realizarán sobre tejido congelado.

EXPEDIENTE: 98/0752.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: PRAT COROMINAS, JOAN.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE MEDICINA, LÉRIDA.

TÍTULO: METABOLISMO DE LOS PRODUCTOS NO OXIDATIVOS DE LA REACCIÓN DE MALLARD, IMPLICACIONES DE LA PIRRAMINA EN EL PROCESO DE ENVEJECIMIENTO.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 4.198.700 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: La reacción de Maillard, en su estadio avanzado, se ha implicado en el desarrollo de las alteraciones moleculares observadas en proteínas durante el proceso del envejecimiento. Se han demostrado acumulaciones con la edad de productos derivados de dicho estadio en diversos tejidos. Sin embargo, no se conoce con exactitud la vía de formación de los marcadores utilizados, que dependen de reacciones mediadas por radicales libres,

con lo que el efecto de la reacción de Maillard en el envejecimiento no se puede individualizar a dichas reacciones. En contraste con los marcadores utilizados hasta la actualidad, se conoce la vía de formación de la pirralina, uno de los productos de dicha reacción. La pirralina se forma por la condensación entre los residuos de lisina de proteínas y 3-desoxiglucosona, un glicido altamente reactivo derivado in vivo de la reacción de Maillard no mediada por radicales libres. Diversos trabajos demuestran la presencia de enzimas a nivel hepático y renal capaces de metabolizar la 3-desoxiglucosona a intermediarios menos reactivos. Sin embargo, no se conoce el efecto de la edad en estos parámetros. En este trabajo se propone establecer la influencia de la reacción de Maillard no oxidativa en el proceso del envejecimiento, evaluando, en relación con la edad, la concentración plasmática de 3-desoxiglucosona, la actividad enzimática hepatorenal frente a la misma, y los niveles de pirralina en diferentes tejidos y compartimentos, como indicadores de la lesión molecular mediada por 3-desoxiglucosona.

ÁMBITO Y SUJETOS DE ESTUDIO: Para ello se dispondrá de una población de ratas, sacrificadas a diferentes edades (3, 9, 15, 18, 21, 24, 27 y 30 meses), en las que se realizarán las siguientes determinaciones.

INSTRUMENTALIZACIÓN Y DETERMINACIONES: La concentración de 3-desoxiglucosona plasmática se determinará por HPLC con detector de fluorescencia, tras su derivatización a quinoxalina. La capacidad metabolizadora sobre 3-desoxiglucosona se establecerá espectrométricamente, en el caso del metabolismo reductor, y en el caso del metabolismo oxidativo, por medio de la medición por HPLC del producto oxidativo, el ácido 2-ceto-3-desoxi-glucónico. Como indicador de la lesión molecular mediada por 3-desoxiglucosona, se medirán las concentraciones de pirralina en cristalino, hígado, riñón, corazón, aorta, plasma y matriz extracelular renal, por medio de HPLC acoplado a detector de matriz de diodos, tras hidrólisis enzimática de las proteínas de dichas muestras. Como indicador de la excreción de pirralina, se cuantificarán los niveles de pirralina plasmática libre y urinaria, por medio de HPLC acoplado a detector de matriz de diodos.

EXPEDIENTE: 98/0046-10.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: LÓPEZ MESEGUER, JOSEFA.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL ARNAU DE VILANOVA, LÉRIDA.

TÍTULO: VALIDACIÓN DE LA ESCALA ICS COMO INSTRUMENTO DE VALORACIÓN DEL RIESGO DE DESARROLLAR ULCERAS POR PRESIÓN EN PACIENTES HOSPITALIZADOS.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 353.100 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Estudiar la fiabilidad y la validez de la escala ICS para valorar el riesgo de desarrollar úlceras por presión en pacientes hospitalizados.

DISEÑO: Observacional de tipo transversal.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Los diez hospitales que dependen del Institut Català de la Salut (ICS).

SUJETOS DE ESTUDIO: Pacientes ingresados en todas las unidades de los hospitales del ICS, excepto las de corta estancia y pediatría. Se necesitará una muestra de 1830 pacientes.

INSTRUMENTACIÓN: Se elaborarán dos parrillas de recogida de datos, una para recoger los datos relativos al estudio de la fiabilidad y la otra para los de la validez. Se utilizarán, además de la escala ICS, la de Norton y la de Braden.

DETERMINACIÓN: Se valorará en primer lugar la fiabilidad interobservador, una vez conocidos estos resultados, y si la escala ICS resulta fiable, se estudiará la validez de criterio, la validez de contenido y la validez de construcción.

PROVINCIA DE TARRAGONA

EXPEDIENTE: 98/0284.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: SALAS SALVADO, JORDI.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE MEDICINA Y CIENCIAS DE LA SALUD, REUS.

TÍTULO: EXPRESIÓN DEL MRNA DE LEPTINA Y TNFa Y SU RELACIÓN CON EL METABOLISMO LIPÍDICO DEL PACIENTE OBESO.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 12.593.900 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Identificar la relación existente entre los niveles de leptina y TNFa y cómo estos se relacionan con los diferentes grados de obesidad.

DISEÑO: Estudio experimental transversal con grupo control.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Pacientes procedentes de las Consultas externas de nutrición y obesidad del Hospital de Sant Joan de Reus y del Servicio de Cirugía del Hospital de Sant Joan de Reus.

SUJETOS DE ESTUDIO: 5 grupos de 20 pacientes de edades comprendidas entre los 18 y los 55 años distribuidos de la siguiente forma: Grupo 1: pacientes con obesidad mórbida (BMI superior o igual a 35 Kg/m²) con diabetes de tipo II asociada. Grupo 2: pacientes con obesidad mórbida (BMI superior o igual a 35 Kg/m²) no diabéticos. Grupo 3: pacientes obesos con un BMI entre 25 y 35 Kg/m² con diabetes de tipo II asociada. Grupo 4: pacientes obesos con un BMI entre 25 y 35 Kg/m² no diabéticos. Grupo 5: individuos control, por tanto no obesos y no diabéticos.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Se realizará una prueba de calorimetría indirecta de 30 minutos de duración tras un ayuno de 12 horas. También se determinará la composición corporal mediante impedancia bioeléctrica tetrapolar y densitometría hidrostática. Posteriormente se procederá a la biopsia de tejido graso subcutáneo.

DETERMINACIONES: Bioquímica de rutina incluyendo los niveles de insulina, TSH y cortisol mediante técnicas de ELISA. Gasto energético mediante calorimetría indirecta en circuito abierto. Composición corporal mediante impedancia bioeléctrica tetrapolar y densitometría hidrostática. Extracción de RNA, cuantificación del mRNA de leptina y de TNF α mediante la técnica del Northern Blot. Cuantificación de la actividad LPL, de la tasa de oxidación, de los niveles de leptina y TNF α en un extracto adipocitario.

EXPEDIENTE: 98/0425.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: JOVEN MARIED, JORGE.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL SAN JUAN DE REUS, REUS.

TÍTULO: INFLUENCIA DE LAS VARIABLES HEMORREOLÓGICAS Y LOS ANTIOXIDANTES DE LA DIETA EN EL DESARROLLO DE ATROSCLEROSIS.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 6.198.500 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Estudiar en ratones deficientes en apo E, como modelo animal de aterosclerosis, la influencia 1) de las variables hemorreológicas y 2) el efecto de antioxidantes añadidos a la dieta, en el desarrollo de la lesión aterosclerótica.

DISEÑO: Estudio de investigación experimental en modelo animal.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Hospital Universitari de Sant Joan de Reus. Facultad de Medicina de la Universitat Rovira i Virgili.

SUJETOS DE ESTUDIO: Ratones apo E knockout derivados de células embrionarias con el gen de apo E inactivado. Son progenia directa de los ratones primariamente descritos (129/Ola), híbridos con ratones C57BL/6.

INSTRUMENTALIZACIÓN: En sendos grupos de 20 ratones (10 machos, 10 hembras), sincronizados respecto a la edad de comienzo del experimento y alimentados con dieta rica en grasa y colesterol, modificar las variables hemorreológicas incrementando o disminuyendo la masa celular circulante con eritropoyetina o sangrías y fenilhidracina. De acuerdo con ello, duplicar los grupos resultantes, incluidos controles, con la ingesta de vitamina C (500 mg/d), vitamina E (1000 UI/d), o ambas a la vez, junto con el aporte en el agua de zinc (1 mg/g/d). El total es de 15 grupos con un número de 300 ratones para el experimento completo.

DETERMINACIONES: Aislamiento y análisis de lipoproteínas, cuantificación de las variables hemorreológicas y hematológicas, susceptibilidad de las lipoproteínas a la oxidación, determinación del estatus tisular de oxidación hepática, cuantificación de la aterosclerosis en la raíz aórtica mediante análisis de imagen.

EXPEDIENTE: 98/0228.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MASANA MARÍN, LUIS.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL SAN JUAN DE REUS, REUS.

TÍTULO: PAPEL DE LOS ALDEHÍDOS DERIVADOS DE LA OXIDACIÓN DE LOS ÁCIDOS GRASOS EN LA PATOGENIA DE LA ATROSCLEROSIS.

ESTUDIO IN VITRO E IN VIVO.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 11.880.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO:

ESTUDIO IN VITRO: Evaluar el efecto de los aldehídos derivados de la oxidación de los ácidos grasos (hexanal, 2,4-decadienal, 4-HNE, MDA) sobre la expresión (RNAm) de los genes de TNF- α e IL-1 β en macrófagos (THP-1) y de c-fos, c-jun, c-myc, bcl-2 y p53 en célula muscular lisa. Evaluar su capacidad de inducción de apoptosis.

ESTUDIO IN VIVO: A) Determinar la presencia de aldehídos en la pared vascular afecta o no de arteriosclerosis. B) Determinar concentraciones plasmáticas de aldehídos en pacientes afectados de cardiopatía isquémica.

DISEÑO:

ESTUDIO IN VITRO: Incubación a distintas concentraciones y tiempos de aldehídos con los grupos celulares mencionados. Determinación de la producción de RNAm de los genes a estudiar. Determinar la inducción de apoptosis.

ESTUDIO IN VIVO: A) Determinación de aldehídos en lesiones ateroscleróticas y pared normal obtenidas por endarterectomía o procedentes de necropsias. B) Estudio de caso-control.

MÉTODOS, MATERIAL HISTOLÓGICO Y PACIENTES:

ESTUDIO IN VITRO: Cultivo de células THP-1 y células musculares lisas, determinación RNAm por RT-PCR, determinación de citoquinas por ELISA, apoptosis: TUNEL y DNA ladder. **MUESTRA HISTOLÓGICA:** Homogeneización y determinación de aldehídos mediante cromatografía en capa fina y posterior cuantificación por HPLC. Determinación de oxisteroles por cromatografía de gases.

PACIENTES: 75 varones entre 40 y 70 años, en fase aguda de CI. 75 pacientes en fase crónica de IM. 75 varones sanos control. Determinación del perfil lipoproteico por ultracentrifugación, de aldehídos plasmáticos por HPLC y dienos por espectrofotometría.

EXPEDIENTE: 98/1433.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: VILELLA CUADRADA, ELISABET.

CENTRO Y LOCALIDAD: INSTITUTO PERE MATA, REUS.

TÍTULO: ANTICIPACIÓN Y APARENTE TRANSMISIÓN MATERNA DE LA ESQUIZOFRENIA EN PARES DE PACIENTES PROGENITOR/HIJO: ESTUDIO DE SU BASE GENÉTICA.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 3.949.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Estudiar la posibilidad de que la anticipación y la aparente transmisión materna de la enfermedad que observamos en pares de pacientes progenitor / hijo con esquizofrenia, se deba a expansión de tripletes y mutaciones en el ADN mitocondrial respectivamente.

DISEÑO: Estudio en pares progenitor / hijo seleccionados y caracterizados previamente por presentar esquizofrenia con o sin anticipación (definida ésta como menor edad de inicio de la enfermedad en la generación filial que en la paterna). Comparación entre generaciones y con un grupo de pacientes esquizofrénicos sin componente familiar y un grupo control sano.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Los pacientes han sido seleccionados por presentar esquizofrenia familiar (más de un paciente por familia) o esquizofrenia esporádica a partir de los casos atendidos en los dispensarios o ingresos de nuestro hospital.

SUJETOS DE ESTUDIO: Grupo 1: parejas de pacientes progenitor / hijo (N=28 parejas, n=56 pacientes); Grupo 2: pacientes con esquizofrenia esporádica apareados por edad y sexo con el grupo 1 (n=50); Grupo 3: controles sanos (n=50). Los sujetos de los grupos controles se aparecerán con la generación paterna (n=25) y con la generación filial (n=25).

INSTRUMENTALIZACIÓN Y DETERMINACIONES: El material biológico para el estudio genético de los grupos 1 y 2 había sido estudiado previamente (FIS 95/0020-03) y las muestras del grupo 3 se han seleccionado de nuestro banco de muestras. En todos los casos se parte de ADN extraído de células sanguíneas que contiene ADN nuclear y mitocondrial. Como base genética de la anticipación se analizará la expansión de tripletes repetidos (concretamente los tripletes CCG, AAG, AAC, CCA, CAT, AGG, ACG, ACT, AAT), por la técnica Repeat Expansion Detection, modificada para trabajar sin radiactividad. Como base genética de la transmisión materna se analizará el ADN mitocondrial para detectar posibles mutaciones. Las mutaciones del tipo delección se estudiarán por electroforesis del genoma amplificado por PCR, utilizando un genoma mitocondrial íntegro como control. Las mutaciones puntuales se detectarán por la técnica SSCP y posterior identificación por secuenciación.

EXPEDIENTE: 98/0046-09.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: BERRUETA CID, ANA.
CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL JUAN XXIII, TARRAGONA.

TÍTULO: VALIDACIÓN DE LA ESCALA ICS COMO INSTRUMENTO DE VALORACIÓN DEL RIESGO DE DESARROLLAR ULCERAS POR PRESIÓN EN PACIENTES HOSPITALIZADOS.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 337.700 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Estudiar la fiabilidad y la validez de la escala ICS para valorar el riesgo de desarrollar úlceras por presión en pacientes hospitalizados.

DISEÑO: Observacional de tipo transversal.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Los diez hospitales que dependen del Institut Català de la Salut (ICS).

SUJETOS DE ESTUDIO: Pacientes ingresados en todas las unidades de los hospitales del ICS, excepto las de corta estancia y pediatría. Se necesitará una muestra de 1830 pacientes.

INSTRUMENTACIÓN: Se elaborarán dos parrillas de recogida de datos, una para recoger los datos relativos al estudio de la fiabilidad y la otra para los de la validez. Se utilizarán, además de la escala ICS, la de Norton y la de Braden.

DETERMINACIÓN: Se valorará en primer lugar la fiabilidad interobservador, una vez conocidos estos resultados, y si la escala ICS resulta fiable, se estudiará la validez de criterio, la validez de contenido y la validez de construcción.

EXPEDIENTE: 98/0066-02.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ÁLVARO NARANJO, TOMAS.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL VIRGEN DE LA CINTA, TORTOSA.

TÍTULO: EVALUACIÓN DE LOS FACTORES DE RIESGO INFECCIOSOS, AMBIENTALES E IATROGÉNICOS EN LA ETIOLOGÍA DE LOS LINFOMAS. ESTUDIO MULTICÉNTRICO EUROPEO (EUROLYMPH).

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 5.120.500 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Evaluar los factores de riesgo infecciosos y ambientales en la etiología de distintos grupos de linfomas. Identificar el valor pronóstico de la infección por el virus Epstein-Barr. Continuar la monitorización de las tasas de incidencia de linfomas en Tarragona.

DISEÑO: a) Estudio epidemiológico caso-control; b) Estudio de tendencias temporales.

ÁMBITO DE ESTUDIO: A) Multicéntrico español (Barcelona, Tarragona, Toledo y Madrid) y multicéntrico europeo (distintas áreas geográficas de Inglaterra, Francia, Alemania, Finlandia, Holanda). B) Registros poblacionales de cáncer (Tarragona, Inglaterra, Francia, Finlandia, Holanda, Italia).

SUJETOS DE ESTUDIO: A) Casos consecutivos de linfomas diagnosticados por primera vez en los centros participantes (N=555) y controles hospitalarios apareados por edad, sexo y centro de tratamiento (N=555). B) Casos diagnosticados de linfoma durante el periodo 1984-95.

INSTRUMENTOS: A) Entrevista personalizada; muestras de suero y biopsias (para los casos) de la zona tumoral (tejido fresco y bloques de parafina). Seguimiento clínico-serológico de un año de los casos. Análisis de regresión logística para la estimación de odds ratio para cada factor de interés y de Hazard ratio para estimar valor pronóstico. B) Análisis de tendencias temporales. Regresión logística de Poisson.

DETERMINACIONES: A) Inmunofenotipaje. Anticuerpos en suero a EBV (ELISA, Inmunoblot), HIV, Hepatitis C (RT-PCR), Herpes-8 (PCR). Determinación de proteínas del EBV y Herpes-8 por PCR y por RT-PCR (EBNA1, EBNA2, LMP1, Zebra) en biopsias. Helicobacter pylori, genotipo por PCR y test del aliento urea 13C. B) Tasas de incidencia estandarizadas por edad. Porcentaje cambio anual.

EXPEDIENTE: 98/0046-08.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: FERNÁNDEZ MARTÍNEZ, ELOINA.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL VIRGEN DE LA CINTA, TORTOSA.

TÍTULO: VALIDACIÓN DE LA ESCALA ICS COMO INSTRUMENTO DE VALORACIÓN DEL RIESGO DE DESARROLLAR ÚLCERAS POR PRESIÓN EN PACIENTES HOSPITALIZADOS.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 315.700 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Estudiar la fiabilidad y la validez de la escala ICS para valorar el riesgo de desarrollar úlceras por presión en pacientes hospitalizados.

DISEÑO: Observacional de tipo transversal.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Los diez hospitales que dependen del Institut Català de la Salut (ICS).

SUJETOS DE ESTUDIO: Pacientes ingresados en todas las unidades de los hospitales del ICS, excepto las de corta estancia y pediatría. Se necesitará una muestra de 1830 pacientes.

INSTRUMENTACIÓN: Se elaborarán dos parrillas de recogida de datos, una para recoger los datos relativos al estudio de la fiabilidad y la otra para los de la validez. Se utilizarán, además de la escala ICS, la de Norton y la de Braden.

DETERMINACIÓN: Se valorará en primer lugar la fiabilidad interobservador, una vez conocidos estos resultados, y si la escala ICS resulta fiable, se estudiará la validez de criterio, la validez de contenido y la validez de construcción.

PROVINCIA DE ALICANTE

EXPEDIENTE: 98/1135.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MARTÍNEZ CAMPILLO GARCÍA, FRANCISCO.

CENTRO Y LOCALIDAD: CENTRO DE SALUD PÚBLICA, ALICANTE.

TÍTULO: ESTUDIO DE LA COBERTURA VACUNAL E INTERVENCIÓN CON AGENTES DE SALUD COMUNITARIOS EN UNA COMUNIDAD MARGINAL GITANA.

DURACIÓN: 1 año.

IMPORTE: 2.051.500 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Medir la evolución de la cobertura vacunal de un colectivo infantil marginal gitano del barrio Parque Ansaldo de la ciudad de San Juan (Alicante), después de una actuación sanitaria mediante educadores gitanos formados para dicha intervención.

DISEÑO: Estudio descriptivo, pretest-postest sin grupo control.

NIVEL DE ACTUACIÓN: Comunitario. Atención Primaria.

POBLACIÓN A ESTUDIO: Cuatrocientas cincuenta familias gitanas marginales del barrio Parque Ansaldo de la ciudad de San Juan (Alicante). Estudio de población infantil menor de 15 años perteneciente a dicha población.

INTERVENCIONES: Programa de educación y actuación sanitaria mediante visitas domiciliarias a las madres o cuidadoras realizadas por miembros de la propia comunidad gitana formados para tal fin y coordinados por los servicios de salud del área de Alicante. Duración 12 meses.

MEDICIONES Y RESULTADOS: Medición de la cobertura vacunal antes de la actuación, para conocer la situación al principio de la intervención, y al final de la misma para conocer el efecto de la intervención.

EXPEDIENTE: 98/1491.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MATALLIN EVANGELIO, PILAR.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL GENERAL DE ALICANTE, ALICANTE.

TÍTULO: ESTUDIO DE MARCADORES BIOLÓGICOS EN LA DETECCIÓN PRECOZ DE INVASIÓN MICROBIANA DEL LIQUIDO AMNIÓTICO

EN GESTANTES DIAGNOSTICADAS DE AMENAZA DE PARTO PREMATURO Y MEMBRANAS CORIOAMNIÓTICAS INTEGRAS.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 2.395.800 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Estudiar la validez de 8 pruebas biológicas como marcadores de invasión microbiana de la cavidad amniótica y determinar cual es la más adecuada para la práctica clínica.

DISEÑO: Estudio de evaluación de pruebas diagnósticas.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Área de salud número 18 de la Consellería de Sanidad. El Servicio de Tocoginecología cubre la atención obstétrica de aproximadamente 20000 mujeres entre 15 y 50 años y es centro de referencia para gestantes menores de 34 semanas.

SUJETOS DE ESTUDIO: Gestantes menores de 37 semanas de amenorrea con dinámica uterina, que precise tratamiento tocolítico intra venoso para su control, y membranas corioamnióticas íntegras. Se excluyen gestantes que hayan recibido antibióticos previos a la amniocentesis y aquellas que presenten signos de corioamnionitis: leucocitosis >15000/dl en sangre periférica y T^a>37,8°C. Se prevé estudiar cerca de 75-80 mujeres en un periodo de 2 años.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Una vez comprobada la existencia de dinámica uterina mediante monitorización fetal, y la presencia de membranas íntegras mediante test de nitracina, se realizará extracción de 5 cc de sangre periférica. Se realizará amniocentesis bajo control ecográfico transabdominal para la obtención de 15-20 cc de líquido amniótico. Se obtendrán muestras de orina y exudado cérvico-vaginal para su cultivo.

DETERMINACIONES: Cultivo de líquido amniótico para bacterias aerobias, anaerobias y mycoplasmas. Determinaciones en líquido amniótico de Tinción de Gram, leucocitos, TNF, IL-1, IL-6, IL-8, IL-10 e IL-12. Cultivo de exudado cérvico vaginal. Cultivo de orina. Sistemático de sangre.

EXPEDIENTE: 98/1490.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MUÑOZ RUIZ, CARLOS.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL GENERAL DE ALICANTE, ALICANTE.

TÍTULO: PREVALENCIA DEL DÉFICIT DE INMUNOGLOBULINA A EN DONANTES DE SANGRE DE LA PROVINCIA DE ALICANTE.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 2.988.700 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Estimar la prevalencia del déficit de inmunoglobulina A (IgA-D) en donantes de sangre de la provincia

de Alicante. Establecer un test diagnóstico prospectivo, que permita comparar la sensibilidad y especificidad de los dos métodos analíticos utilizados (nefelometría y ELISA) para la determinación de IgA.

Obtener una cohorte de donantes de sangre con IgA-D, dirigido a su posterior utilización para la transfusión a personas con esta inmunodeficiencia.

DISEÑO: Estudio de corte transversal (de prevalencia) del IgA-D, a partir de una muestra de 7873 donantes de sangre de la provincia de Alicante obtenida mediante un muestreo aleatorio simple.

Test diagnóstico prospectivo sobre una muestra de donantes tomada al azar.

ÁMBITO: El muestreo se efectuará a partir de las donaciones de sangre del Centro de Transfusiones de Alicante. Las determinaciones analíticas de inmunoglobulinas se realizarán en el laboratorio de Inmunología del Hospital General de Alicante. El análisis estadístico de los resultados se desarrollará en la Unidad de Investigación del Hospital General de Alicante.

MEDICIONES: Con el fin de poder diagnosticar aquellos donantes de sangre que presenten un IgA-D, se procederá a la determinación de las inmunoglobulinas A, G y M séricas mediante nefelometría de punto final. En una segunda fase, se determinará mediante ELISA la concentración de IgA de los sueros de aquellos donantes que presenten unas concentraciones de IgG e IgM normales junto con una concentración sérica de IgA menor de un determinado nivel (5 mg/dl + el valor del coeficiente de variación obtenido en la técnica de nefelometría). Simultáneamente, se analizará con el método ELISA un grupo de donantes tomados al azar.

DESARROLLO: El tiempo global estimado para finalizar es estudio es de dos años. La obtención de muestras mediante un muestreo aleatorio simple se extenderá durante 6 meses. Posteriormente, su procesamiento analítico mediante nefelometría también ocupará un periodo de 6 meses. La determinación de IgA mediante ELISA de los casos seleccionados se efectuará durante los 3 meses siguientes. Por último el procesamiento de los datos y el análisis estadístico de los resultados tendrá lugar durante 5 meses.

EXPEDIENTE: 98/0043-05E.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ORTS CORTES, MARIA ISABEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL GENERAL DE ALICANTE, ALICANTE.

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

DURACIÓN: 1 año.

IMPORTE: 198.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Determinar el conocimiento existente entre el personal de enfermería, que desarrolla su actividad en

Atención Primaria, sobre la prueba de intradermorreacción de Mantoux, de acuerdo a la Guía de la Unión Internacional contra la Tuberculosis y Enfermedades Respiratorias (UICTER).

DISEÑO: Estudio descriptivo.

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

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

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

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

EXPEDIENTE: 98/1487.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: PICO ALFONSO, ANTONIO MIGUEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL GENERAL DE ALICANTE, ALICANTE.

TÍTULO: ESTUDIO DE LAS FORMAS MOLECULARES DE LA IGFBP-3 EN EL DÉFICIT DE HORMONA DE CRECIMIENTO EN EL PACIENTE ADULTO.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 2.597.100 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Estudiar la repercusión de la proteólisis de la IGFBP-3 en los valores obtenidos por radioinmunoanálisis en la aproximación bioquímica del déficit de GH en el adulto.

DISEÑO: Estudio de corte longitudinal, híbrido (incluye estudio observacional y de intervención).

ÁMBITO DE ESTUDIO: Hospital General Universitario de Alicante.

SUJETOS DE ESTUDIO: 20 adultos con déficit de GH, que participaron en el ensayo clínico "Efecto del Genetonorm sobre la composición corporal en adultos con déficit de GH" y 40 adultos sanos.

INSTRUMENTALIZACIÓN: El estudio se realiza en las muestras serológicas tomadas durante el ensayo clínico mencionado y conservadas a -70°C.

DETERMINACIONES: Análisis de las muestras mediante Western ligand blotting, Western immunoblotting, cromatografía de exclusión por tamaño, radioinmunoanálisis y estudio de la actividad proteolítica del suero frente a IGFBP-3.

EXPEDIENTE: 98/1534.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: VILANOVA GISBERT, EUGENIO.

CENTRO Y LOCALIDAD: INSTITUTO DE NEUROCIENCIAS, ALICANTE.

TÍTULO: ISOFORMAS DE LA ESTERESA DIANA DE NEUROPATÍA: CARACTERIZACIÓN MOLECULAR DE LA(S) FORMA(S) SOLUBLE(S) Y VALORACIÓN EXPERIMENTAL COMO PARÁMETRO EN MODELOS CELULARES DE ENSAYOS IN VITRO Y DE POSIBLE USO DIAGNOSTICO.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 9.680.000 Pta.

RESUMEN:

La llamada esterasa diana de neuropatía (NTE) es el sistema diana de un modelo bien definido de un síndrome neurodegenerativo de origen tóxico que se induce por algunos organofosforados de uso como insecticida y puede ser a su vez potenciado por agentes llamados promotores de neuropatía. En un proyecto anterior se han descrito dos isoformas en fracciones solubles (S-NTE1 y S-NTE2) en nervio ciático, habiéndose establecido que S-NTE2 es la isoforma realmente soluble y diferenciada de la forma particulada (P-NTE) más estudiada y la más abundante en cerebro. En este trabajo se pretende la caracterización molecular de S-NTE2, de sus propiedades diferenciadoras respecto a sensibilidad y cinética de la inhibición por organofosforados y agentes promotores de neuropatía. Optimizando procedimientos de aislamiento y de marcaje con ligandos biotinilados, ya desarrollados en nuestro laboratorio se aislará S-NTE2 y se intentará su secuenciación y clonación, lo que se prevé viable dado que ya tenemos localizada molecularmente la proteína. Una importante observación reciente de la interacción con inhibición reversible por organofosforados no neuropáticos, junto con la presencia de S-NTE2 en tejidos no-neuronales, replantea importantes aspectos de metodología y de estrategias para entender su papel en el desarrollo de neuropatías, obliga a modificar estrategias de estudio y reevaluar y proponer importantes modificaciones de los métodos habituales en uso de ensayo en todos los laboratorios y el incluido en el del protocolo 418 y 419 de la OCDE. Por otro lado, se pretende valorar la presencia y utilidad de la medida de NTE como parámetro de exposición y/o de efecto en células cromafines bovinas, propuestas como potenciales modelos celulares in vitro de estudios de neurotoxicidad y en linfocitos sanguíneos de animales de experimentación como potencial sistema de parámetros de uso diagnóstico. En células cromafines se estudiarán los efectos de la modificación por organofosforados de las isoformas de NTE sobre otras funciones celulares adicionales a las ya estudiadas en el proyecto anterior.

EXPEDIENTE: 98/1515.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: CARRATO MENA, ALFREDO.
CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL GENERAL DE ELCHE, ELCHE.
TÍTULO: ESTUDIO DE LAS ALTERACIONES MOLECULARES DEL GEN MTS1 (P16) EN EL CÁNCER DE PÁNCREAS EXOCRINO. CORRELACIÓN DE DICHAS ALTERACIONES CON LAS VARIABLES CLÍNICO-PATOLÓGICAS, MOLECULARES Y EPIDEMIOLÓGICAS DE LOS PACIENTES INCLUIDOS.
DURACIÓN: 3 años.
IMPORTE: 6.952.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Identificar las alteraciones del gen MTS 1 en el cáncer de páncreas exocrino. Estudiar la relación de dichas alteraciones genéticas con las variables clínico-patológicas, moleculares y epidemiológicas de los pacientes incluidos.

DISEÑO, ÁMBITO Y SUJETOS DE ESTUDIO: Utilizaremos el banco de datos y de muestras biológicas generado por el estudio PANK-ras II (FIS 92/007) que contiene 182 casos de cáncer de páncreas exocrino. De cada caso hay recogido tumor congelado y/o parafinado, linfocitos de sangre periférica, suero, orina, un cuaderno de datos clínico-patológicos y otro de datos epidemiológicos. Actualmente también se dispone de la información de las mutaciones en el codon 12 del gen K-ras en todas las muestras del banco.

INSTRUMENTALIZACIÓN Y DETERMINACIONES: Se identificarán las alteraciones genéticas en MTS1 mediante técnicas de inmunohistoquímica, Western blot, Northern blot, PCR/SSCP, secuenciación, determinación de pérdidas alélicas y análisis de metilación. La correlación de las alteraciones genéticas observadas con las variables clínico-patológicas, moleculares y epidemiológicas, se llevará a cabo mediante los métodos estadísticos apropiados (ji al cuadrado, t de Student, Kaplan-Meier y regresión de Cox).

EXPEDIENTE: 98/1337.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: ROYO GARCÍA, GLORIA.
CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL GENERAL DE ELCHE, ELCHE.
TÍTULO: TIPIFICACIÓN GENÓMICA DE LAS CEPAS DE MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS AISLADAS EN EL ÁREA DE SALUD DE ELCHE EN LOS ÚLTIMOS 6 AÑOS.
DURACIÓN: 1 año.
IMPORTE: 935.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: 1) Determinar el patrón genómico, determinado por RFLP de los aislados de Mycobacterium tuberculosis aislados en los últimos 5 años en el área sanitaria de

Elche. 2) Aplicar estos datos a determinar: grado de agregación existente entre los aislados en nuestro medio, agregación existentes entre las cepas aisladas en sujetos HIV, estudiar las microepidemias, estudiar la posible existencia de transmisión nosocomial, realización de mapas espacio / temporales de las cepas aisladas, de las cepas aisladas en sujetos HIV y de las cepas resistentes. 3) Relación de un estudio de concordancia entre la técnica de RFLP y la técnica del RAPD con cebadores ya descritos como útiles en esta especie.

DISEÑO: Estudio transversal con componentes analíticos.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Área de salud de Elche, cobertura de 300.000 habitantes.

SUJETOS DEL ESTUDIO: Sujetos diagnosticados de tuberculosis desde 1992 hasta el momento de finalización del trabajo en el área de Elche y las cepas de Mycobacterium tuberculosis aisladas durante este periodo.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Se realizará RAPD y RFLP para la tipación molecular de las cepas.

DETERMINACIONES: Patrón genómico de las cepas mediante RFLP. Patrones genómicos de las cepas con cada cebador mediante RAPD.

EXPEDIENTE: 98/1295.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: GARCÍA ELSKAMP, CHRISTIAN.
CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL VEGA BAJA, ORIHUELA.
TÍTULO: ENSAYO CONTROLADO PARA COMPARAR LA EFICACIA DEL USO DE CIPROFLOXACINO VEHICULADO EN ESCUDO DE COLÁGENO FRENTE A LA INSTILACIÓN EN GOTAS EN LA PROFILAXIS ANTIBIÓTICA DE LA CIRUGÍA DE CATARATAS.
DURACIÓN: 1 año.
IMPORTE: 2.235.200 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Comparar la eficacia de dos modos de administración de ciprofloxacino sobre la superficie ocular en la profilaxis prequirúrgica de la cirugía de cataratas que se realiza en nuestro Área de Salud: aplicación de escudo de colágeno impregnado en solución antibiótica de ciprofloxacino al 0,35% frente a la instilación de colirio de ciprofloxacino al 0,35%.

DISEÑO: Ensayo clínico comparativo, aleatorio, controlado, con evaluación ciega por terceros, realizado en dos grupos paralelos.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Área de Salud Vega Baja. Alicante. 270.000 habitantes.

SUJETOS DE ESTUDIO: Dos grupos de pacientes asignados al azar a cada uno de los dos grupos de tratamiento extraídos entre los intervenidos de catarata en los qui-

rófanos del hospital Vega Baja, entre el 1-1-1998 y el 31-12-1998, que cumplan los criterios de inclusión.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Grupo experimental: colocación sobre la superficie ocular del escudo de colágeno impregnado en ciprofloxacino, durante las 2 horas previas al comienzo de la intervención quirúrgica de cataratas. Grupo control: instilación sobre la superficie ocular de gotas de ciprofloxacino, 1 cada 6 horas, durante las 24 horas previas al comienzo de la intervención quirúrgica de cataratas.

DETERMINACIONES: En los pacientes intervenidos, se tomará una muestra de exudado conjuntival pre y postprofilaxis, así como del humor acuoso al final de la intervención para las determinaciones microbiológicas. Para las determinaciones farmacológicas se estudiará una muestra de la película lagrimal, así como una muestra de humor acuoso al comienzo de la intervención.

PROVINCIA DE VALENCIA

EXPEDIENTE: 98/0916.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: AGUILO LUCIA, JAVIER.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL LLUIS ALCANYIS, JÁTIVA.

TÍTULO: RESULTADOS EN CIRUGÍA GENERAL DE UN HOSPITAL DE ÁREA. ANÁLISIS DE MORTALIDAD INTRAHOSPITALARIA, REINGRESOS Y COMPLICACIONES.

DURACIÓN: 1 año.

IMPORTE: 2.310.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: 1) Describir el perfil de pacientes atendidos durante 1992-96 en un Servicio de Cirugía General de un Hospital de Área y los resultados adversos (mortalidad, reingresos, complicaciones) de la atención prestada; 2) Identificar factores asociados a peores resultados; 3) Construir modelos explicativos sobre los indicadores de utilización y efectividad.

DISEÑO: Cohorte histórica sobre la que se desarrollan modelizaciones empíricas para estimar la probabilidad de cada resultado.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Servicio de Cirugía General del Hospital Lluís Alcanyís de Xàtiva. Área de Salud 13 de la Comunidad Valenciana.

SUJETOS DE ESTUDIO: Todos los pacientes dados de alta en dicha Unidad desde 1992 a 1996.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Estadística descriptiva, bivariable y multivariable: regresión logística para los resultados de efectividad (mortalidad, reingresos, complicaciones) y lineal múltiple para los resultados con variable dependiente continua (estancia media).

MEDIDA DE RESULTADOS: Estancia media, reingresos a los 7 y 30 días del alta, complicaciones y mortalidad.

EXPEDIENTE: 98/0018-02.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: PASCUAL IZUEL, JOSÉ MARIA.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE SAGUNTO, SAGUNTO.

TÍTULO: POLIMORFISMOS GENÉTICOS DEL SISTEMA RENINA-ANGIOTENSINA: SU RELACIÓN CON LA PREVALENCIA Y EVOLUCIÓN DE LA MICROALBUMINURIA EN LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL ESENCIAL.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 2.090.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Analizar el impacto que los polimorfismos en los genes del angiotensinógeno (AGT), enzima convertidora de angiotensina (ACE) y del receptor para angiotensina II (ATII1), del sistema renina angiotensina, tienen en la prevalencia y evolución de la microalbuminuria en pacientes con hipertensión arterial esencial.

DISEÑO: Estudio transversal y de seguimiento de una cohorte de pacientes con hipertensión arterial esencial.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Unidad de Hipertensión del Hospital de Sagunto.

SUJETOS DE ESTUDIO: Se incluyen un total de 390 pacientes de ambos sexos, con hipertensión arterial esencial, de menos de 50 años de edad (edad media 39 años), en ausencia de tratamiento antihipertensivo previo. Fueron criterios de exclusión la presencia de nefropatía, glucemia basal > 120 mg/dl, y proteinuria y/o glucosuria en orina.

INSTRUMENTALIZACIÓN: A todos los pacientes se les realizó:

A) ESTUDIO CLÍNICO: Para descartar HTA secundaria y al inicio y anualmente se valoraron niveles de PA clínica y ambulatoria, bioquímica sérica, perfil lipídico, función renal y excreción urinaria de albúmina. Esta se determina en orina de 24 horas durante dos días mediante inmunonefelerometría. Se definió como microalbuminuria la EUA > 30 mg/24h en los días. Tras la valoración inicial los pacientes fueron asignados por criterios clínicos distintos a la microalbuminuria a tratamiento no farmacológico o farmacológico (estos últimos con beta-bloqueantes o inhibidores de ECA según randomización). Para obtener valores de PA < 140/90 mmHg se añade hidroclorotiazida cuando se precisa.

B) EXTRACCIÓN DE ADN a partir de linfocitos de sangre periférica.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO: Con un paquete integrado SPSS-Windows, usaremos métodos descriptivos para expresar las características de la cohorte, ANOVA para búsqueda de diferencias entre grupos; correlación lineal

simple, regresión múltiple y regresión logística para estudiar asociaciones y análisis de Cox para estimar riesgos proporcionales.

EXPEDIENTE: 98/1007.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: SÁNCHEZ RUANO, ELENA.

CENTRO Y LOCALIDAD: CENTRO DE INGENIERÍA ECONÓMICA, VALENCIA.

TÍTULO: VALORACIÓN DE LA DEPENDENCIA Y DEL CONSUMO DE RECURSOS EN SERVICIOS COMUNITARIOS (HOSPITALIZACIÓN A DOMICILIO, CENTROS DE DÍA Y SAD).

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 4.290.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: Validación del Minimum Data Set - Home Care (MDS-HC) en España (Conjunto Mínimo Básico de Datos para atención comunitaria). Clasificación de los pacientes de los servicios de atención comunitaria (Hospitalización a Domicilio, Centros de Día, Servicio de Ayuda a Domicilio (SAD)) en grupos homogéneos iso-dependientes según el consumo de recursos.

DISEÑO: Estudio transversal de cálculo de coste de case-mix en servicios de atención comunitaria.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Pacientes crónicos dependientes atendidos por los servicios de atención comunitaria durante al menos una semana.

INSTRUMENTALIZACIÓN: 1. Validación de un instrumento para medir la dependencia de los pacientes atendidos (MDS-HC). 2. Medida del consumo de recursos cuantificado en tiempo de personal. 3. Agrupación de los pacientes en grupos homogéneos iso-dependientes en función del consumo de recursos. El tratamiento estadístico de los datos se realizará con el paquete estadístico SPSS y el programa PC-Grouper (análisis factorial, análisis de la varianza, análisis cluster), tomando como variable dependiente el consumo de recursos y como variables explicativas las características de los pacientes (MDS-HC).

EXPEDIENTE: 98/0572.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: BUENO CAÑIGRAL, FRANCISCO JESÚS.

CENTRO Y LOCALIDAD: DIRECCIÓN GENERAL DE SALUD PÚBLICA, VALENCIA.

TÍTULO: ESTUDIO PROSPECTIVO DE LA TRANSMISIÓN HETEROSEXUAL DEL VIH ENTRE PAREJAS DISCORDANTES.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 3.993.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Estudio de infectividad entre parejas hetero-

sexuales discordantes para VIH. Predicción de la seroconversión entre parejas heterosexuales en base a factores de la conducta sexual, factores del huésped y a características de la infección.

DISEÑO: Estudio de cohortes prospectivo.

ÁMBITO: Centro de Información y Prevención del SIDA de Valencia. Hospitales de la ciudad de Valencia que cuentan con unidad clínica de enfermedades infecciosas (5).

SUJETOS: Muestra de todos los sujetos seronegativos a VIH, cuyo único riesgo a la infección son las relaciones heterosexuales con una pareja VIH positivo, que acuden al CIPS desde enero de 1998 hasta junio de 1999.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Las personas y sus parejas sexuales serán evaluadas en intervalos de 3 a 6 meses mediante una entrevista personal y consejo en relación a la conducta sexual, utilizando para ello un cuestionario validado, y realización de pruebas analíticas mediante técnicas normalizadas para valorar el estado de la infección.

DETERMINACIONES: Prevalencia e incidencia semestral para todo el periodo de exposición al VIH.

EXPEDIENTE: 98/0608.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: PELLICER MARTÍNEZ, ANTONIO.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE MEDICINA, VALENCIA.

TÍTULO: EXPRESIÓN DE LA INTERLEUQUINA 6 (IL-6) Y EL VASCULAR ENDOTHELIAL GROWTH FACTOR (VEGF), MEDIADA POR LA IL-1, EN MUJERES CON ENDOMETRIOSIS COMO MECANISMO DE SU ESTERILIDAD.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 5.911.400 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Conocer la expresión de la interleuquina-6 (IL-6) y vascular endothelial growth factor (VEGF) en las células del ovario y endotelio humanos, en respuesta a la hCG e IL-1 β , en mujeres sanas y con endometriosis. Nuestra hipótesis es hCG " IL-1 β " VEGF " IL-6.

DISEÑO: Estudio prospectivo controlado.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Unidad de Reproducción Humana utilizando material biológico de mujeres en las que se realice fecundación in vitro (FIV) y piezas de histerectomías en procesos benignos.

SUJETOS DEL ESTUDIO: 1) Pacientes sometidas a FIV en las que se haya analizado previamente su pelvis y se pueda certificar la presencia (y grado de afectación) o ausencia de endometriosis; 2) Pacientes con función gonadal sometidas a histerectomía (con y sin endometriosis) de las que se obtendrá vena uterina.

INSTRUMENTALIZACIÓN: 1) Fluidos fisiológicos (suero,

líquido folicular, líquido peritoneal) de mujeres sometidas a captación de ovocitos; 2) Cultivos monocapa de endotelio humano procedente de líneas celulares establecidas y de piezas de histerectomía con y sin endometriosis; 3) Cultivos de células granuloso-luteínicas obtenidas en la FIV de mujeres con y sin endometriosis. Los cultivos serán sometidos a la acción de la hCG.

DETERMINACIONES: 1) Expresión (secreción) de las distintas proteínas IL-1 β , IL-1receptor, IL-1receptor antagonista, IL-6 y VEGF en suero, líquido folicular y medio condicionado de cultivos celulares (granulosa y endotelio); 2) Expresión de estas proteínas a nivel intracelular y de membrana, utilizando la determinación de ARN mensajero mediante northern blot y citometría de flujo con inmunofluorescencia.

EXPEDIENTE: 98/0855.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: SIMON VALLES, CARLOS.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE MEDICINA, VALENCIA.

TÍTULO: EFECTO DEL EMBRIÓN SOBRE LA REGULACIÓN DE LAS INTEGRINAS $\alpha 1$, $\alpha 2$, $\beta 3$ Y $\alpha v\beta 3$ EN EL EPITELIO ENDOMETRIAL HUMANO.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 11.825.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Investigar el efecto del embrión humano sobre la regulación de las integrinas $\alpha 1$, $\alpha 4$, $\beta 3$ y el heterodímero $\alpha v\beta 3$ en el epitelio endometrial humano y analizar su posible aplicación clínica como marcador implantatorio embrionario.

DISEÑO: Estudio prospectivo controlado. El presente diseño experimental se basa en un programa de cocultivo embrionario con células endometriales epiteliales (CEE) realizado rutinariamente en el programa de Fertilización in Vitro. Después de la transferencia embrionaria, las CEE las dividimos de acuerdo con el estadio que alcanzaron los embriones en: CEE cultivadas sin embriones, CEE cultivadas con embriones bloqueados o CEE cultivadas en presencia de embriones que llegaron al estadio de blastocisto y fueron transferidos a la madre.

ÁMBITOS DE ESTUDIO: Pacientes atendidas en Unidades de Reproducción Humana.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Biopsia endometrial. Separación y cultivo de células epiteliales endometriales. Cocultivo embrionario con dichas células endometriales y transferencia de los embriones en fase de blastocisto a la paciente. Inmunocitoquímica, citometría de flujo y estudio del RNA de las células epiteliales endometriales.

DETERMINACIONES: 1) Investigar la presencia y localización morfológica en las CEE de las integrinas $\alpha 1$, $\alpha 4$, $\beta 3$ y $\alpha v\beta 3$ a nivel de proteína mediante inmunocitoquímica así como cuantificar, mediante citometría de flujo, la regulación embrionaria de dichas integrinas en las CEE coculti-

vadas en las condiciones expuestas. 2) Determinar a nivel de ARNm la regulación embrionaria de $\alpha 1$, $\alpha 4$, $\beta 3$ y $\alpha v\beta 3$ en las CEE cocultivadas en dichas condiciones. 3) Determinar la relevancia funcional del incremento de $\beta 3$ en las CEE mediante un ensayo para la adhesión de embriones de ratón a CEE previamente cocultivadas. 4) Analizar el/los factor/es embrionario/s responsable/s de esta regulación mediante experimentos inhibitorios bloqueando selectivamente con anticuerpos monoclonales estos factores en el medio de cultivo de blastocistos cocultivados con CEE. Las moléculas consideradas son aquellas cuyo bloqueo es capaz de inhibir la implantación embrionaria: el sistema de la interleukina-1 (IL-1), el factor inhibidor de la leucemia (LIF) y el factor estimulante de colonias-1 (CSF-1), y se procederá a su purificación del medio de cultivo.

EXPEDIENTE: 98/1462.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: VIÑA RIBES, JOSÉ.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE MEDICINA, VALENCIA.

TÍTULO: PAPEL DE LOS RADICALES LIBRES EN EL ENVEJECIMIENTO Y ENFERMEDADES ASOCIADAS AL MISMO.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 10.231.100 Pta.

RESUMEN:

El papel de los radicales libres en el envejecimiento fue propuesto por Harman hace unos cuarenta años. Un importante corolario de este hecho es que los antioxidantes pueden tener un papel en la protección contra algunas lesiones asociadas al envejecimiento. El objetivo de esta solicitud es determinar el estrés oxidativo asociado al envejecimiento y a varias enfermedades asociadas al mismo.

Se utilizarán animales de experimentación, pacientes jóvenes y mayores afectados de hepatitis C, pacientes de enfermedad de Alzheimer y sujetos normales (jóvenes y mayores) que practicarán ejercicio físico.

En estos sujetos determinaremos índices de agresión oxidativa tales como oxidación de glutatión, malondialdehído, daño oxidativo al DNA y además los parámetros clínicos y analíticos habituales en cada caso.

En caso de que encontremos índices de estrés oxidativo determinaremos, además, el posible papel protector de la administración de vitaminas antioxidantes en cada caso.

EXPEDIENTE: 98/1461.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: VIÑA RIBES, JUAN.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE MEDICINA, VALENCIA.

TÍTULO: LA VITAMINA A COMO MODULADOR FISIOLÓGICO: ESTUDIO DEL DAÑO OXIDATIVO TISULAR ORIGINADO POR SU DEFICIENCIA CRÓNICA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 6.641.800 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Estudiar si la deficiencia crónica de vitamina A produce daño oxidativo tisular y si este puede ser prevenido por el retinol y/o retinoico y estudiar el posible efecto sinérgico con otros antioxidantes.

DISEÑO: Se utilizarán tres grupos de animales: i) animales control, ii) animales con una deficiencia crónica de vitamina A (retinol en plasma $\leq 5\mu\text{g/dl}$) y iii) animales previamente deficientes a los que se les administra dieta control hasta normalizar los niveles de retinol.

SUJETOS DE ESTUDIO: Ratas Wistar. Se utilizarán dietas de composición definida que cumplen las recomendaciones del American Institute of Nutrition. Se mantendrán en jaulas individuales.

INSTRUMENTALIZACIÓN Y DETERMINACIONES: ESTUDIOS IN VIVO: i) Parámetros de estrés oxidativo en sangre/plasma y en diferentes tejidos, ii) Estudiar en diferentes tejidos la actividad de las enzimas relacionadas con la detoxificación de especies activas derivadas del oxígeno y de la poli ADP-ribosa polimerasa y valorar por "transcripción inversa-PCR" las tasas de transcripción. ESTUDIOS IN VITRO: i) Estudio en mitocondrias aisladas del cociente GSSG/GSH y su relación con los niveles de 8-hidroxi-2 desoxiguanosina en DNA mitocondrial como índice de daño oxidativo del mtDNA, ii) Estudios por citometría de flujo de diferentes parámetros celulares y mitocondriales, iii) Estudio por microscopía óptica y electrónica y iv) Estudiar en diferentes células (hepatocitos, astrocitos y neuronas) que las alteraciones producidas por diferentes agentes oxidantes pueden ser prevenidas por las vitaminas E y A, por precursores del GSH y por inhibición de la poli ADP-ribosa polimerasa. El posible efecto sinérgico entre estos mecanismos también será evaluado.

EXPEDIENTE: 98/0600.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: LLOMBART BOSCH, ANTONIO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO VALENCIA, VALENCIA.

TÍTULO: TUMORES DE CÉLULAS REDONDAS DE HUESO Y PARTES BLANDAS, CARACTERIZACIÓN BIOLÓGICA, DIAGNOSTICO DIFERENCIAL Y PRONÓSTICO.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 11.753.500 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Tipificar con finalidad diagnóstica y pronóstica, tumores malignos humanos primitivos de hueso y partes blandas (tumores de células redondas mesenquimáticos y neuroectodérmicos).

DISEÑO: Estudio histopatológico de rutina, inmunohistoquímica, microscopía electrónica (transmisión y barrido), morfometría, citometría de DNA (estática y de flujo), cultivo de tejidos, xenotransplante en ratones atímicos, citogenética convencional, FISH, biología molecular (RT-PCR, SSCP) y secuenciación de DNA.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Tumores de pacientes atendidos en el Hospital Clínico Universitario de Valencia, 6 remitidos para su estudio al Servicio de Referencia Comunitario de Anatomía Patológica ubicado en dicho Hospital.

SUJETOS DE ESTUDIO: Tumores obtenidos por técnicas biopsicas y/o de punción-aspiración con aguja fina.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Establecido el diagnóstico, por estudio peroperatorio o presunción fundamentada en datos clínicos, el material se preserva con medio estéril para cultivo, cito-genética y xenotransplatación, procesándose fijado en formol tamponado para histopatología e inmunohistoquímica y fijado en glutaraldehído-osmio para ME. Una parte del tumor se conserva en frío (-75°) integrándose en la histoteca tumoral.

DETERMINACIONES: Determinación de criterios diagnósticos diferenciales histológicos, ultra-estructurales, genéticos y de biología molecular, tipificando la familia de tumor PNET (tumor neuroectodérmico periférico: Ewing, Neuroepitelioma) referidos a los genes EWS, FLI1, ERG, ETV1, ATF1, WT1. Posibles interrelaciones PNET y Neuroblastoma con determinación de c-MYC, P53, Rb, Trk A amplificado versus mutado, así como del 1P36 y de la reordenación EWS/FLI1. Determinación de alteraciones génicas en tumores mesenquimales indiferenciados tipo CHOP, FUS, PAX 3, PAX 7, FKHR, SYT, SSX1, SSX2, CDK4, CHN y MDM2, así como de sus correspondientes translocaciones cromosómicas. Aplicación a la clínica utilizando material incluido en parafina y fijado en formol mediante técnicas de PCR y FISH.

EXPEDIENTE: 98/0491.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MARTÍNEZ CLIMENT, JOSÉ ÁNGEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO VALENCIA, VALENCIA.

TÍTULO: CITOGENÉTICA MOLECULAR DE LOS SÍNDROMES LINFOPROLIFERATIVOS (SLP): APLICACIONES DIAGNOSTICAS DE LA FLUORESCENCIA CON HIBRIDACIÓN IN SITU (FISH) Y SU CORRELACIÓN CON LOS ESTUDIOS DE CITOGENÉTICA Y PCR.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 8.800.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: 1) Establecer la técnica de la FISH usando sondas de ADN específicas para las alteraciones citogenéticas características de cada subgrupo de SLP. 2) Correlacionar los resultados de la FISH con a) análisis citogenético; b) análisis con PCR; c) morfología e inmunofenotipo; y d) datos clínicos. 3) Diseñar un protocolo para el análisis genético de los SLP.

DISEÑO: 1ª FASE: Puesta a punto de la FISH con sondas moleculares en líneas celulares, ambas proporcionadas por la Universidad de Chicago (9 meses). 2ª FASE: Una vez establecida la técnica, aplicación de la FISH en una población de 250 de nuestros pacientes con SLP (24

meses). 3ª FASE: Correlación de resultados de FISH con la citogenética, PCR, morfología, inmunofenotipo y datos clínicos (3 meses). Comunicación de resultados.

ÁMBITO Y SUJETOS DE ESTUDIO: Pacientes con SLP cuyas muestras sean remitidas al Laboratorio de Hematología y Citogenética Molecular del Hospital Clínico Universitario de Valencia, centro de referencia para estudio citogenético de neoplasias hematológicas del área de Valencia y provincia.

INSTRUMENTALIZACIÓN Y DETERMINACIONES: Estudio morfológico e inmunofenotípico, cultivo celular, estudio citogenético convencional, y PCR, en ganglio linfático (GL) y médula ósea (MO) según metodología estándar actual. FISH (según protocolo de la Universidad de Chicago) con sondas para detectar reordenamiento de los siguientes genes: BCL1, BCL2, BCL6, c-MYC, NMP-ALK, IGH, TCR, y CEP3 en LNH: 755B11 (11q), RB1 y D13S25 (13q), BCL1 y CEP12 en LLC, tricoleucemia, y MM/LCP; y MLL y BCR/ABL en LLA. Captación de imágenes de FISH con microscopio de fluorescencia Nikon y cámara digital Sensys. Tratamiento de imágenes y análisis con software Vysis QUIPS-FISH.

EXPEDIENTE: 98/0863.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: PROSPER CARDOSO, FELIPE.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO VALENCIA, VALENCIA.

TÍTULO: MECANISMO DE MOVILIZACIÓN HOMING Y PROLIFERACIÓN DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 12.210.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS:

- **OBJETIVO ESPECÍFICO 1:** Determinar el papel de la integrina $\beta 1$ en los procesos de movilización y homing de progenitores hematopoyéticos en sangre periférica comparando la movilización inducida por quimioterapia y/o factores de crecimiento.

- **OBJETIVO ESPECÍFICO 2:** Examinar el papel de la integrina $\beta 1$ en los mecanismos de regulación de la proliferación de progenitores hematopoyéticos.

- **OBJETIVO ESPECÍFICO 3:** Analizar que moléculas del ciclo celular participan en la regulación de la proliferación de progenitores hematopoyéticos.

ÁMBITO: Departamento de Hematología y Oncología del Hospital Clínico Universitario de Valencia.

SUJETOS DEL ESTUDIO: Pacientes con neoplasias malignas sometidos a quimioterapia y/o trasplante de médula ósea. Sujetos sanos voluntarios así como donantes de médula ósea y/o sangre periférica.

INSTRUMENTALIZACIÓN Y DETERMINACIONES:

Técnicas de cultivo celular, ensayos de adhesión y proliferación incluyendo técnicas de análisis de ciclo celular así como determinaciones de proteínas del ciclo celular y su estado de fosforilación.

EXPEDIENTE: 98/0716.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: TORMO DÍAZ, MAR.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO VALENCIA, VALENCIA.

TÍTULO: ESTUDIO DE LA EFICACIA DE OLIGONUCLEÓTIDOS BCL-2 ANTISENTIDO INCORPORADOS EN INMUNOLIPOSOMAS EN LINFOMAS FOLICULARES Y LEUCEMIA LINFÁTICA CRÓNICA B.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 9.240.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: 1) Optimización de la mejor formulación de oligonucleótidos incorporados en liposomas conjugados con anticuerpos para el antígeno CD20 (inmunoliposomas). 2) Determinar la actividad antitumoral de oligonucleótidos antisentido Bcl-2 incorporados en inmunoliposomas CD20 sobre células linfoides tumorales procedentes de pacientes afectados de linfomas foliculares y LLC-B. 3) Determinar la actividad in vivo de oligonucleótidos antisentido Bcl-2 incorporados en inmunoliposomas CD20.

DISEÑO: 1ª FASE: Optimización de la formulación más adecuada de los inmunoliposomas conteniendo en su interior los oligonucleótidos. Estudios preliminares con las líneas celulares establecidas. 2ª FASE: Estudios in vitro sobre la actividad antitumoral de oligonucleótidos antisentido Bcl-2 en muestras obtenidas de pacientes con LLC-B y LF. 3ª FASE: Estudio del efecto antitumoral que los oligonucleótidos antisentido formulados tienen sobre los dos modelos tumorales distintos. Se realizarán los estudios farmacocinéticos y de toxicidad de los inmunoliposomas en ratones sanos.

ÁMBITO Y SUJETOS DE ESTUDIO: Muestras celulares de 20 pacientes con LF y 40 pacientes con LLC-B. Líneas celulares de LF con la t(14;18), de LLC-B sin la t(14;18) pero con sobreexpresión de proteína Bcl-2. Dos modelos tumorales linfoides en ratones SCID.

INSTRUMENTALIZACIÓN Y DETERMINACIONES: Tecnología para la preparación de liposomas, cultivos celulares, electroforesis, RT-PCR, Western-blot, citometría de flujo, infraestructura para la utilización de animales SCID. Determinaciones de eficiencia de encapsulación de oligonucleótidos en liposomas, incorporación celular, citotoxicidad, inhibición de ARNm y proteínas, ciclo celular, fragmentación del ADN, farmacocinética y toxicidad en animales. Determinaciones de supervivencia y regresión tumoral in vivo.

EXPEDIENTE: 98/0926.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: FENOLLOSA GÓMEZ, JOAQUÍN.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DOCTOR PESET, VALENCIA.
TÍTULO: ANÁLISIS DE COSTE-UTILIDAD DE LA ARTROPLASTIA DE RODILLA.
DURACIÓN: 2 años.
IMPORTE: 698.500 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Evaluar la efectividad y la eficiencia de la artroplastia total de rodilla en pacientes con gonartrosis avanzada.

DISEÑO: Estudio de coste-utilidad comparando la efectividad (años de vida ajustados a calidad de vida) y los costes de 3 estrategias distintas, mediante la utilización de modelos de Markov.

ÁMBITO Y SUJETOS DE ESTUDIO: En la medida de lo posible, los datos sobre costes y probabilidades de los distintos eventos relevantes (mortalidad quirúrgica, tasa de éxitos, probabilidad de infección, etc) se obtendrán a partir de una revisión sistemática de la literatura. Adicionalmente se recogerán datos empíricos sobre costes extrasanitarios y preferencias por los distintos estatus en una muestra consecutiva de 200 pacientes remitidos para posible cirugía en un hospital general.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Se construirá un árbol de decisiones con 3 nodos de Markov, correspondientes a cada una de las alternativas: 1) tratamiento médico, 2) prótesis inicial y artrodesis si fracasa y 3) artroplastias repetidas y artrodesis si fracasa la tercera.

DETERMINACIONES: La efectividad de las intervenciones se determinará mediante la estimación del valor esperado (AVAC) de cada alternativa, por el procedimiento de Torrance, intentando establecer una equivalencia entre este valor y 2 de las escalas más utilizadas en cirugía de rodilla (la WOMAC y la HSS). La eficiencia de cada intervención se estimará básicamente a través del coste-efectividad marginal. El impacto de las distintas variables sobre la efectividad y sobre los costes se estimará mediante análisis de sensibilidad.

EXPEDIENTE: 98/0599.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: LURBE FERRER, EMPAR.
CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO, VALENCIA.
TÍTULO: ESTUDIO DE LA INFLUENCIA DEL PESO AL NACER EN LA RELACIÓN PRESIÓN-NATRIURESIS.
DURACIÓN: 2 años.
IMPORTE: 3.433.100 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: El objetivo del presente trabajo es estudiar la influencia del peso al nacimiento en la relación entre presión arterial y la excreción urinaria de sodio.

DISEÑO: Estudio de observación transversal.

ÁMBITO: Ambulatorio.

SUJETOS: Niños de ambos sexos nacidos en nuestro Hospital, durante los años 1981 y 1982, tras un embarazo a término y en ausencia de patología perinatal. La muestra se seleccionará a partir de los registros hospitalarios, incluyendo a aquellos niños en los terciles extremos de peso al nacimiento (tercil inferior peso al nacimiento menor a 3.1 kg y tercil superior con peso al nacer mayor a 3.6 kg).

INSTRUMENTALIZACIÓN: Se realizará monitorización ambulatoria de presión arterial de 24 horas. Al mismo tiempo se recogerá orina de 24 horas, fraccionada en periodo de actividad y reposo nocturno.

DETERMINACIONES: Valores de PA clínica, ambulatoria (medias de los periodos de 24 horas, actividad y descanso nocturno). Medida en orina de la excreción de sodio, potasio y creatinina.

EXPEDIENTE: 98/0338.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: BENEYTO JUAN, MARIA MAGDALENA.
CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL LA FE, VALENCIA.
TÍTULO: INVESTIGACIÓN DE GENES IMPLICADOS EN FAMILIAS ESPAÑOLAS CON SÍNDROME DE USHER Y RELACIÓN CON FENOTIPO.
DURACIÓN: 3 años.
IMPORTE: 6.435.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Localización y delimitación de todos los loci responsables en los pacientes españoles con síndrome de Usher (USH). Estudio de mutaciones en el gen de la miopsina VIIA y genes candidatos caracterizados. Correlación genotipo-fenotipo.

DISEÑO: Estudio multidisciplinario y multicéntrico de tres años de duración.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Familias USH procedentes de todo el territorio español.

SUJETOS DE ESTUDIO: Pacientes clínicamente diagnosticados de síndrome de Usher y familiares de primer grado.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Historia clínica y árbol genealógico. Sistemas de exploración de la función auditiva, visual y vestibular.

DETERMINACIONES: Pruebas de exploración oftalmológica, neurofisiológica, audiológica y vestibular. Estudio de segregación con marcadores polimórficos de DNA. Análisis de ligamiento genético mediante cálculo del "lod score" y análisis de homocigosidad en familias consanguíneas. Técnicas de rastreo de mutaciones génicas y secuenciación de las mismas.

EXPEDIENTE: 98/1535.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: CABADES O'CALLAGHAN, ADOLFO.
CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL LA FE, VALENCIA.

TÍTULO: REGISTRO POBLACIONAL DE INFARTOS DE MIOCARDIO EN VALENCIA: MONITORIZACIÓN DE LA INCIDENCIA, LA TASA DE ATAQUE, LA LETALIDAD Y LA MORTALIDAD DE LA CARDIOPATÍA ISQUÉMICA ENTRE 1998 Y 2001.

DURACIÓN: 3 años.
IMPORTE: 4.516.600 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Monitorizar las tasas de incidencia, de ataque, de mortalidad y de la letalidad a los 28 días del infarto de miocardio en el período 1998-2001 en la ciudad de Valencia y áreas perimetropolitanas y en otras 7 áreas de España.

DISEÑO: Registro poblacional de infartos de miocardio.

ÁMBITO: Las áreas de salud 4, 5, 6, 8, 9 y 10 de la C. Valenciana que incluyen a la ciudad de Valencia, municipios perimetropolitanos y otros con una población total de 1.665.720 habitantes (43% de la población de la C. Valenciana) y una población de edad comprendida entre 25 y 74 años de 970.650 habitantes y 7 áreas más de España. En la zona de Valencia existen 14 hospitales de los cuales 8 son centros públicos (seis con unidad coronaria) y 6 son centros privados (dos con unidad coronaria), y un sistema único de traslado secundario de pacientes coronarios en ambulancia medicalizada.

SUJETOS: Todos los casos de infarto de miocardio mortales o no del área estudiada.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Se registrarán los infartos de miocardio mortales o no ocurridos en la zona de estudio. No se contabilizará ningún episodio ocurrido dentro de los 28 días desde el inicio de los síntomas de otro previo. Se registra activamente en los hospitales con unidad coronaria, y dos veces al año se consultan las historias clínicas de los casos atendidos en el resto de centros hospitalarios y los certificados médicos de defunción. Anualmente se obtienen listados de transporte secundario de infartos de miocardio en ambulancias medicalizadas.

DETERMINACIONES: Tasas de mortalidad, incidencia y ataque, y letalidad a 28 días.

EXPEDIENTE: 98/1155.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: PALAU MARTÍNEZ, FRANCISCO.
CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL LA FE, VALENCIA.
TÍTULO: ANÁLISIS GENÉTICO CLÍNICO Y FUNCIONAL DE LAS ENFERMEDADES NEUROLÓGICAS HEREDITARIAS.
DURACIÓN: 3 años.
IMPORTE: 13.805.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Establecer las bases genéticas de varios procesos neurológicos (ataxias, neuropatías periféricas y epilepsias), determinando los loci, genes y mutaciones involucrados en su etiopatogenia, así como la aplicación del análisis genético en el diagnóstico y clasificación de estos trastornos.

DISEÑO: Selección de familias, árbol genealógico y tipo de herencia, análisis genético de exclusión y de ligamiento. Análisis de mutaciones. Correlación genotipo-fenotipo.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Territorio español.

SUJETOS DE ESTUDIO: Pacientes y familiares con diagnóstico de ataxia hereditaria, neuropatía periférica o epilepsia.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Mutaciones por reordenamientos y puntuales (Southern, PCR-SSCP, etc.), cartografiado por ligamiento y por homocigosidad, búsqueda de genes candidatos.

DETERMINACIONES: Definición de patrones clínicos y estudios electrofisiológicos. Búsqueda de mutaciones en genes conocidos, ligamiento a loci conocidos, cartografiado genómico de nuevos loci. Polimorfismos microsatélite de mapas genómicos humanos.

EXPEDIENTE: 98/0170.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: PRIETO GARCÍA, FÉLIX.
CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL LA FE, VALENCIA.
TÍTULO: LOCALIZACIÓN E IDENTIFICACIÓN DE GENES RESPONSABLES DE RETRASO MENTAL LIGADO AL CROMOSOMA X (RMLX) Y ANÁLISIS MUTACIONAL DE LOS GENES SNRPN Y LICAM.
DURACIÓN: 3 años.
IMPORTE: 11.176.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Localizar e identificar genes responsables de retraso mental ligado al cromosoma X.

DISEÑO: 1) En familias con un número adecuado de miembros para el estudio, acotación de la región candidata a contener el gen implicado (3 años). 2) Estudio sistemático de genes LICAM y SNRPN (1 año). 3) Análisis exhaustivo de regiones críticas en familias con ligamiento a cada región así como todos los casos sin estudios de ligamiento (3 años).

ÁMBITO DE ESTUDIO: Unidad de Genética, Hospital Universitario La Fe.

SUJETOS DE ESTUDIO: Pacientes con retraso psicomotor de causa desconocida (350 casos índice, mayoritariamente varones y una alta tasa de antecedentes familiares), además de familiares sanos en familias con herencia ligada al X manifiesta.+

INSTRUMENTALIZACIÓN: 1) Estudios de ligamiento en familias con un tamaño adecuado. 2) Estudio sistemático de los genes SNRPN y L1CAM en todos los casos de que se dispone muestra de ARN (162). 3) Búsqueda aleatoria de alteraciones en regiones críticas.

DETERMINACIÓN: 1) Caracterización de secuencias microsatélites para estudios de ligamiento. 2) RT-PCR, análisis de SSCPs, secuenciación. 3) Amplificación de microsatélites, STSs y ESTs contenidos en las regiones candidatas. Análisis de presencia, tamaño y cambios puntuales (sólo para ESTs). Secuenciación. Identificación del cDNA correspondiente.

EXPEDIENTE: 98/0755.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: TARAZONA GINES, ELISA.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL LA FE, VALENCIA.

TÍTULO: FACTORES RELACIONADOS CON LA SOBRECARGA Y LA SATISFACCIÓN DEL CUIDADOR PRINCIPAL DE PACIENTES INGRESADOS EN RÉGIMEN DE HOSPITALIZACIÓN A DOMICILIO SEGUIMIENTO AL MES DEL ALTA.

DURACIÓN: 1 año.

IMPORTE: 1.287.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Evaluar los factores relacionados con la sobrecarga y la satisfacción del cuidador principal de los pacientes atendidos en régimen de Hospitalización a Domicilio.

DISEÑO: Estudio de seguimiento de una cohorte expuesta a Hospitalización a Domicilio con dos momentos de valoración: al alta hospitalaria y al mes de haberse producido ésta.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Pacientes ingresados en la Unidad de Hospitalización a Domicilio del Hospital La Fe de Valencia.

SUJETOS DEL ESTUDIO: Cuidadores principales de pacientes que ingresen en la Unidad de Hospitalización Domiciliaria a lo largo de seis meses.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Miniexamen cognoscitivo de Folstein adaptado por Lobo. Escala de Barthel. GHQ. Escala de Zarit. Escala de Apoyo social de Duke-Unl 11. Encuesta de satisfacción del cuidador.

DETERMINACIONES: Datos sociodemográficos del paciente y del cuidador principal. Estado Mental del paciente. Grado de Dependencia para las actividades de la vida diaria del paciente. Se medirá la sobrecarga del cuidador mediante el GHQ, la escala de sobrecarga de Zarit, y valoración del Apoyo Social.

EXPEDIENTE: 98/0654.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: VALDIVIESO MARTÍNEZ, BERNARDO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL LA FE, VALENCIA.

TÍTULO: FACTORES ASOCIADOS A LA EFECTIVIDAD DE LA ATENCIÓN Y CONSUMO DE RECURSOS EN UNA UNIDAD DE HOSPITALIZACIÓN A DOMICILIO.

DURACIÓN: 1 año.

IMPORTE: 1.485.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: 1) Describir el perfil de pacientes atendidos en una unidad de hospitalización a domicilio, y los resultados de la atención prestada, 2) Identificar factores asociados a la utilización y a la efectividad, 3) Construir modelos explicativos sobre los indicadores de utilización y efectividad.

DISEÑO: Cohorte histórica sobre la que se desarrollan modelizaciones empíricas para estimar la probabilidad de cada resultado.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Unidad de Hospitalización a Domicilio del Hospital Universitario La Fe de Valencia, un hospital terciario dependiente del Servicio Valenciano de Salud.

SUJETOS DE ESTUDIO: Todos los pacientes dados de alta en dicha Unidad desde el 01/06/1995 a 31/12/1996.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Estadística descriptiva, bivariable y multivariable: regresión logística para los resultados de efectividad (mortalidad, reingresos, complicaciones) y lineal múltiple para los resultados con variable dependiente continua (estancia media, tasa de intervención).

MEDIDA DE RESULTADOS: Estancia media, Tasa de intervención de las visitas realizadas, reingresos desde la UHD y a los 7 días del alta, complicaciones y mortalidad UHD.

EXPEDIENTE: 98/0906.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: VALLES GINER, JUANA.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL LA FE, VALENCIA.

TÍTULO: EFECTO PROTROMBÓTICO DE LOS ERITROCITOS: MECANISMOS BIOQUÍMICOS REGULADORES Y EFECTO DE LA ASPIRINA COMO DROGA ANTITROMBÓTICA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 11.880.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Estudio de investigación básica y clínica del efecto protrombótico de los eritrocitos sobre la reactividad plaquetaria. Investigación básica: valoración de los meca-

nismos bioquímicos y de los efectos funcionales de esta interacción celular. Investigación clínica: valoración del efecto de la administración crónica de aspirina sobre la interacción eritrocito-plaqueta en pacientes cardiovasculares y cerebrovasculares.

DISEÑO: Estudio bioquímico y funcional de la interacción celular en sujetos normales. Estudio observacional del efecto de la aspirina como droga antitrombótica en pacientes con patología vascular. Duración 3 años.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Hospital Universitario La Fe. Valencia.

SUJETOS DE ESTUDIO: Sujetos normales y pacientes, hombres y mujeres, menores de 75 años con patología cardiovascular o cerebrovascular tratados crónicamente con aspirina durante al menos 3 meses (n=100-150).

INSTRUMENTALIZACIÓN: INVESTIGACIÓN BÁSICA: Estudios de mecanismos bioquímicos a) en el contacto célula-célula; b) interacción de los liberados de las plaquetas activadas con los eritrocitos; c) caracterización del liberado de plaquetas activadas como inductor de la agregación trombocitaria.

EN LOS PACIENTES: Control "ex vivo" del efecto antiplaquetario del tratamiento crónico con dosis moderadas de aspirina (200-300 mg/día) en plaquetas aisladas y en presencia de eritrocitos.

DETERMINACIONES: En los pacientes: control del efecto de la aspirina sobre la reactividad plaquetaria: reclutamiento, reacción de liberación, agregación con distintos agonistas fisiológicos, evaluación de la síntesis de TXA₂. Parámetros hematológicos y bioquímica sérica. En la parte básica se determinarán receptores de membrana y mecanismos de transmisión del estímulo en las plaquetas.

EXPEDIENTE: 98/0018-00.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: REDON MAS, JOSEP.
CENTRO Y LOCALIDAD: INSTITUTO DE INVESTIGACIONES CITOLÓGICAS, VALENCIA.

TÍTULO: POLIMORFISMOS GENÉTICOS DEL SISTEMA RENINA-ANGIOTENSINA: SU RELACIÓN CON LA PREVALENCIA Y EVOLUCIÓN DE LA MICROALBUMINURIA EN LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL ESENCIAL.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 0 Pta. (COORDINADOR)

RESUMEN:

OBJETIVO: Analizar el impacto que los polimorfismos en los genes del angiotensinógeno (AGT), enzima convertidora de angiotensina (ACE) y del receptor para angiotensina II (ATII1), del sistema renina angiotensina, tienen en la prevalencia y evolución de la microalbuminuria en pacientes con hipertensión arterial esencial.

DISEÑO: Estudio transversal y de seguimiento de una cohorte de pacientes con hipertensión arterial esencial.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Unidad de Hipertensión del Hospital de Sagunto.

SUJETOS DE ESTUDIO: Se incluyen un total de 390 pacientes de ambos sexos, con hipertensión arterial esencial, de menos de 50 años de edad (edad media 39 años), en ausencia de tratamiento antihipertensivo previo. Fueron criterios de exclusión la presencia de nefropatía, glucemia basal > 120 mg/dl, y proteinuria y/o glucosuria en orina.

INSTRUMENTALIZACIÓN: A todos los pacientes se les realizó:

A) ESTUDIO CLÍNICO: Para descartar HTA secundaria y al inicio y anualmente se valoraron niveles de PA clínica y ambulatoria, bioquímica sérica, perfil lipídico, función renal y excreción urinaria de albúmina. Esta se determina en orina de 24 horas durante dos días mediante inmunonefelerometría. Se definió como microalbuminuria la EUA > 30 mg/24h en los días. Tras la valoración inicial los pacientes fueron asignados por criterios clínicos distintos a la microalbuminuria a tratamiento no farmacológico o farmacológico (estos últimos con beta-bloqueantes o inhibidores de ECA según randomización). Para obtener valores de PA <140/90 mmHg se añade hidroclorotiazida cuando se precisa.

B) ESTUDIO GENÉTICO: Con ADN de linfocitos de sangre periférica y aplicando PCR, análisis de SSCPS y secuenciación de DNA se pretende: 1) Rastrear polimorfismos y mutaciones en el gen AGT. 2) Analizar la distribución alélica del polimorfismo I/D del gen ECA. 3) Rastrear y caracterizar otros polimorfismos y mutaciones del gen ECA. 4) Estudiar la distribución alélica del polimorfismo A/C existente en la región 3' del gen del receptor ATII1 de la angiotensina II. 5) Analizar estadísticamente la asociación de los polimorfismos estudiados con la prevalencia de microalbuminuria, mediante estudio de cohorte transversal al tiempo de la entrada en el estudio, y evolución a largo plazo de la microalbuminuria, mediante un estudio de cohorte prospectivo cuando estos pacientes han sido sometidos a tratamiento antihipertensivo.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO: Con un paquete integrado SPSS-Windows, usaremos métodos descriptivos para expresar las características de la cohorte, ANOVA para búsqueda de diferencias entre grupos; correlación lineal simple, regresión múltiple y regresión logística para estudiar asociaciones y análisis de Cox para estimar riesgos proporcionales.

EXPEDIENTE: 98/0018-01.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: REDON MAS, JOSEP.
CENTRO Y LOCALIDAD: INSTITUTO DE INVESTIGACIONES CITOLÓGICAS, VALENCIA.

TÍTULO: POLIMORFISMOS GENÉTICOS DEL SISTEMA RENINA-ANGIOTENSINA: SU RELACIÓN CON LA PREVALENCIA Y EVOLUCIÓN DE LA MICROALBUMINURIA EN LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL ESENCIAL.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 5.104.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Analizar el impacto que los polimorfismos en los genes del angiotensinógeno (AGT), enzima convertidora de angiotensina (ACE) y del receptor para angiotensina II (ATII1), del sistema renina angiotensina, tienen en la prevalencia y evolución de la microalbuminuria en pacientes con hipertensión arterial esencial.

DISEÑO: Estudio transversal y de seguimiento de una cohorte de pacientes con hipertensión arterial esencial.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Unidad de Hipertensión del Hospital de Sagunto.

SUJETOS DE ESTUDIO: Se incluyen un total de 390 pacientes de ambos sexos, con hipertensión arterial esencial, de menos de 50 años de edad (edad media 39 años), en ausencia de tratamiento antihipertensivo previo. Fueron criterios de exclusión la presencia de nefropatía, glucemia basal > 120 mg/dl, y proteinuria y/o glucosuria en orina.

INSTRUMENTALIZACIÓN: A todos los pacientes se les realizará: **ESTUDIO GENÉTICO:** Con ADN de linfocitos de sangre periférica y aplicando PCR, análisis de SSPs y secuenciación de DNA se pretende: 1) Rastrear polimorfismos y mutaciones en el gen AGT. 2) Analizar la distribución alélica del polimorfismo I/D del gen ECA. 3) Rastrear y caracterizar otros polimorfismos y mutaciones del gen ECA. 4) Estudiar la distribución alélica del polimorfismo A/C existente en la región 3' del gen del receptor ATII1 de la angiotensina II. 5) Analizar estadísticamente la asociación de los polimorfismos estudiados con la prevalencia de microalbuminuria, mediante estudio de cohorte transversal al tiempo de la entrada en el estudio, y evolución a largo plazo de la microalbuminuria, mediante un estudio de cohorte prospectivo cuando estos pacientes han sido sometidos a tratamiento antihipertensivo.

EI ANÁLISIS ESTADÍSTICO: se realizará con un paquete integrado SPSS-Windows, usaremos métodos descriptivos para expresar las características de la cohorte, ANOVA para búsqueda de diferencias entre grupos; correlación lineal simple, regresión múltiple y regresión logística para estudiar asociaciones y análisis de Cox para estimar riesgos proporcionales.

EXPEDIENTE: 98/1302.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: COLOMER REVUELTA, CONCEPCIÓN.

CENTRO Y LOCALIDAD: INSTITUTO VALENCIANO ESTUDIOS SALUD PUBLICA, VALENCIA.

TÍTULO: EFECTIVIDAD DE LAS PRACTICAS ASISTENCIALES DURANTE EL EMBARAZO.

DURACIÓN: 1 año.

IMPORTE: 1.199.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Describir, desde el punto de vista de su efectividad, las prácticas asistenciales relacionadas con el

embarazo, tanto de las que se incluyen actualmente en la rutina asistencial como de las que no están incluidas pero sobre las que exista evidencia científica.

METODOLOGÍA: Se utilizará como fuente de información sobre efectividad las revisiones sistemáticas llevadas a cabo por la Colaboración Cochrane. Se analizarán fuentes documentales para conocer las prácticas asistenciales que se incluyen en la atención al embarazo. Se encuestará a los profesionales para recoger información sobre conocimientos acerca de la efectividad de las prácticas que se realizan habitualmente y las que no llevan a cabo pero sobre las que existe evidencia científica de su efectividad. Los resultados del estudio serán de utilidad para la toma de decisiones relacionada con la reorientación de los programas y protocolos de actuación durante el embarazo hacia prácticas más efectivas.

EXPEDIENTE: 98/1286.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ORTIZ CERVELLO, FRANCISCO.

CENTRO Y LOCALIDAD: INSTITUTO VALENCIANO ESTUDIOS SALUD PUBLICA, VALENCIA.

TÍTULO: MEDICIÓN Y ANÁLISIS DE LA EFICACIA RELATIVA DE LA ATENCIÓN PRIMARIA.

DURACIÓN: 1 año.

IMPORTE: 1.804.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Determinar la eficiencia técnica relativa de los distintos proveedores de servicios de asistencia sanitaria de primer nivel (Centros de Atención Primaria).

DISEÑO: El análisis de la eficiencia en ámbitos ajenos al mercado, como las instituciones públicas, donde se carece de la información que suministran los precios puede ser abordado mediante técnicas que permiten la búsqueda de combinaciones óptimas de recursos y resultados a partir de los resultados observados. Entre éstas el Análisis Envoltante de Datos (DEA) es un modelo de programación matemática que resulta especialmente pertinente, proporcionando indicadores de eficiencia relativa a partir del estudio comparado de inputs outputs de cada unidad analizada, construyendo un perímetro o frontera de eficiencia por segmentos en torno a las unidades estudiadas. A partir de la situación respecto a dicha frontera pueden definirse las unidades una vez eliminados los posibles rendimientos de escala derivados de las diferentes dimensiones productivas (variables de entorno).

ÁMBITO: Todo el dispositivo de Atención Primaria de la Comunidad Valenciana: los 516 Centros de Atención Primaria que prestan asistencia de primer nivel a 3.800.000 habitantes (10% de la población atendida por el SNS), incorporando información sobre los recursos que integran (inputs) y su actividad asistencial (outputs).

SUJETOS DE ESTUDIO: La totalidad de los Centros de Atención Primaria de la Comunidad Valenciana en el periodo 1989-97.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Estudio transversal con los datos contenidos en los registros del SISTEMA DE INFORMACIÓN PARA LA GESTIÓN EN ATENCIÓN PRIMARIA (SIGAP) para todos los centros de la C.V. en el periodo 1989-97.

DETERMINACIONES: Definición de Inputs y Outputs. Determinación de la frontera de mejor práctica. Establecimiento de las eficiencias relativas. Cálculo de las holguras y coeficientes.

EXPEDIENTE: 98/1196.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: PEIRO PÉREZ, ROSANA.

CENTRO Y LOCALIDAD: INSTITUTO VALENCIANO ESTUDIOS SALUD PUBLICA, VALENCIA.

TÍTULO: ASMA PEDIÁTRICO E INTERVENCIONES EDUCATIVAS EFECTIVAS.

DURACIÓN: 1 año.

IMPORTE: 1.221.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Descripción de las recomendaciones e intervenciones preventivas que realizan los profesionales sanitarios de la Comunidad Valenciana a los pacientes pediátricos diagnosticados de asma y/o su familia y comparación de estas con aquellas recomendaciones e intervenciones en las que está demostrada su efectividad en la mejora de la calidad de vida.

DISEÑO: Estudio transversal descriptivo.

ÁMBITO: Centro de Salud la Fuente de San Luis y la Comunidad Valenciana.

SUJETOS A ESTUDIO: Los profesionales sanitarios pediatras y de enfermería de atención primaria y los especialistas pediatras en alergia y respiratorio trabajando en el Servicio Valenciano de Salud. Los niños diagnosticados de asma y la persona que se defina como cuidador principal que hayan tendido contacto al menos una vez con el pediatra de una zona básica de salud (Centro de Salud la Fuente de San Luis).

INSTRUMENTALIZACIÓN: A) cuestionario que recoge las intervenciones y recomendaciones realizadas tanto a nivel grupal como individual por los profesionales sanitarios y B) cuestionario que recoge las intervenciones en las que han participado los pacientes y/o familia y los conocimientos que tienen sobre el asma.

DETERMINACIONES: Frecuencia de las diferentes intervenciones y recomendaciones realizadas por parte de los profesionales sanitarios (enfermería y medicina) desde los diferentes tipos de servicios (atención primaria y hospitalaria) con respecto a la educación del paciente, el control ambiental, la terapia farmacológica y las medidas objetivas para valorar la gravedad y controlar el curso de la terapia. Descripción de aquellas que se realizan y su efectividad.

PROVINCIA DE BADAJOZ

EXPEDIENTE: 98/0398.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: GARCÍA MARTÍNEZ, VIRGINIO ENRIQUE.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE MEDICINA, BADAJOZ.

TÍTULO: ANÁLISIS EXPERIMENTAL DE LOS CAMBIOS EN LA EXPRESIÓN DE GENES HOMEBOX MALFORMACIONES CARDIACAS INDUCIDAS POR FACTORES DE CRECIMIENTO EN EL EMBRIÓN DE POLLO.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 5.720.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: Analizar el patrón de la expresión de genes cNkx2.5 (tinman), AMHC, VMHC, dHAND, y eHAND durante el proceso de morfogénesis cardíaca tras la administración de diferentes factores de crecimiento, anticuerpos que bloquean la acción de factores de crecimiento y proteínas de efectos opuestos a la acción de los mismos.

METODOLOGÍA: Administración de factores de crecimiento y anticuerpos que bloquean la acción de los mismos, así como las proteínas de efectos antagonistas, mediante la impregnación de esferas acrílicas de heparina. Para ello utilizaremos embriones de pollo como animal de experimentación, en los cuales se establecerá un proceso de desarrollo in vitro mediante utilización de diferentes técnicas de cultivo de embriones de aves. La aplicación de estas sustancias se llevará a cabo en dos fases del desarrollo, durante el proceso de gastrulación, cuando se están diferenciando las células del mesodermo que van a formar parte del corazón, y tras la formación de ambos tubos endocárdicos primitivos. Finalmente, mediante técnicas de hibridación in situ se determinará la expresión de los genes anteriormente referidos.

PROVINCIA DE CÁCERES

EXPEDIENTE: 98/0116.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: USON GARGALLO, JESÚS.

CENTRO Y LOCALIDAD: CENTRO DE CIRUGÍA DE MÍNIMA INVASIÓN, CÁCERES.

TÍTULO: ESTUDIO EXPERIMENTAL DE LOS EFECTOS SOBRE EL FLUJO SANGUÍNEO EN LA APLICACIÓN DE LA TÉCNICA EXPLORATORIA DE LA ENDOSCOPIA DE LA ORBITA POSTERIOR UTILIZANDO LA ECOGRAFÍA DE DOPPLER COLOR Y DE ALTA ENERGÍA.

DURACIÓN: 1 año.

IMPORTE: 2.088.900 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Determinar las repercusiones que tiene la técnica de la endoscopia orbitaria sobre los vasos encargados del aporte sanguíneo al globo ocular en animales de experimentación como última y necesaria determinación que nos pueda llevar a la conclusión de que es una técnica quirúrgica poco traumática que puede aplicarse a la clínica humana.

SUJETOS, MATERIAL Y MÉTODOS: Utilizaremos como sujetos de estudio 12 perros sobre los que practicaremos tres exploraciones de la órbita posterior en cada uno de los cuatro cuadrantes teóricos de división. Para conocer las repercusiones de la técnica estudiaremos y mediremos los efectos sobre el aporte sanguíneo del globo ocular mediante las medidas de flujo de las arterias ciliares posteriores (en el perro la arteria central de la retina es muy rudimentaria) con ecografía-doppler color y de alta energía.

INSTRUMENTACIÓN: El Centro de Cirugía de Mínima Invasión dispone a través de sus Unidades de Microcirugía, Endoscopia y Laparoscopia del material suficiente para llevar a cabo el estudio contando además con un aparato de eco-doppler y siendo necesario tan sólo la disponibilidad de una sonda para oftalmología de 7.5 MHz apropiada para este estudio.

DETERMINACIONES: Realizaremos cuatro ecografías doppler por cada animal; dos previas a la intervención (una en el ojo que se operará y otra en el contralateral); otra intraoperación para conocer las repercusiones inmediatas cuando se ha realizado la técnica y otra a los 7 días, momento indicado para finalizar la experiencia en cada animal. En todas ellas mediremos la velocidad sistólica máxima, velocidad diastólica final (EDV), el índice de resistividad o de Pourcelor (IR) y la relación sístole-diástole.

EXPEDIENTE: 98/0461.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: GÓMEZ NIETO, LUIS CARLOS.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE VETERINARIA, CÁCERES.

TÍTULO: INMUNOPATOLOGÍA CEREBRAL Y OCULAR EN LEISHMANIOSIS VISCERAL POR LEISHMANÍA INFANTUM ALTERACIONES DE LAS BARRERAS DE FILTRACIÓN FLEXOS COROIDES Y CUERPO CILIAR POR DEPOSITO DE INMUNOCOMPLEJOS ANTÍGENOS DE LEISHMANÍA IMPLICADOS.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 5.720.000 Pta.

RESUMEN:

El presente proyecto comprende un amplio estudio con varios (3) objetivos íntimamente relacionados y secuenciados con un mismo fin, el estudio y análisis de antígenos de Leishmania infantum desencadenantes de respuesta inmune y consecuencias patológicas derivadas, con especial referencia a órganos y tejidos escasamente estudiados: sistema nervioso central y ojo. En estos órganos se

analizan con especial interés los cambios acontecidos a nivel de las barreras de filtración sangre-líquido cefalorraquídeo constituidas por los plexos coroideos y sangre-humor acuoso en cuerpo y procesos ciliares respectivamente.

En primer lugar el análisis de la respuesta inmune humoral en infecciones caninas naturales y experimentales, analizando y cuantificando la respuesta de los isotipos IgG1 e IgG2 específicos, frente a proteína total soluble y once proteínas recombinantes (histonas H2B, H3, H2A, ribosómica LiP0, ácidas ribosómicas Gp63, PSA, Lip2A, Lip2B, de choque térmico Hsp 70, Hsp 83, y de membrana Kmp 11). El análisis y consecuencias de la respuesta inmune sobre la permeabilidad vascular en las barreras de filtración, será estudiada en fluidos orgánicos como suero sanguíneo, líquido cefalorraquídeo y humor acuoso, mediante técnicas de inmunodetección (ELISA y Westernblot), determinando la antigenicidad de proteínas de Leishmania en relación a formas y cursos de enfermedad y la capacidad de éstas de formar inmunocomplejos.

Finalmente, el análisis de la patología cerebral y ocular, por presencia de parásitos y depósito de ICs en perro, como modelo animal pero aplicable a la especie humana, será evaluada y correlacionada mediante estudios estructurales, ultraestructurales, inmunohistoquímicos e inmunocitoquímicos de las barreras de filtración plexo coroides de ventrículos cerebrales y cuerpo ciliar ocular.

PROVINCIA DE LA CORUÑA

EXPEDIENTE: 98/0068-03.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: BALBOA SÁNCHEZ, DIGNA.

CENTRO Y LOCALIDAD: CENTRO DE SALUD ELVIÑA MESOIRO, LA CORUÑA.

TÍTULO: ESTUDIO MULTICÉNTRICO SOBRE CUMPLIMENTACIÓN DEL TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO EN POBLACIÓN INFANTIL.

DURACIÓN: 1 año.

IMPORTE: 55.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Evaluar el grado de cumplimentación del tratamiento antibiótico infantil.

DISEÑO: Estudio de corte transversal.

ÁMBITO: Centros de Atención Primaria ubicados en las áreas de salud de las provincias participantes.

SUJETOS DEL ESTUDIO: Padres o responsables de niños de 0 a 10 años de edad que acuden a los centros de Atención Primaria por un proceso infeccioso agudo y a los que se les prescribe un tratamiento antibiótico.

INSTRUMENTACIÓN: El estudio se llevará a cabo a través de una encuesta telefónica a los padres de los niños en estudio, quince días después de la prescripción del antibiótico.

DETERMINACIONES: El grado de cumplimentación será medido mediante métodos indirectos de valoración del cumplimiento terapéutico. Específicamente mediante el test de Morinsky-Green.

EXPEDIENTE: 98/1138.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: BLANCO GARCÍA, FRANCISCO JAVIER.

CENTRO Y LOCALIDAD: COMPLEJO HOSPITALARIO JUAN CANALEJO, LA CORUÑA.

TÍTULO: MECANISMOS DE DESTRUCCIÓN DEL CARTÍLAGO ARTICULAR EN LA ARTROSIS: IMPLICACIONES DE LAS INTEGRINAS, iNOS Y LA APOPTOSIS.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 3.740.000 Pta.

RESUMEN:

En la artrosis se produce una destrucción del cartílago articular. Una de las características del cartílago artrósico es el descenso en el número de condrocitos. La apoptosis es uno de los mecanismos por los que los condrocitos artrósicos se mueren. En el cartílago artrósico se producen cambios en los componentes de la matriz extracelular, se incrementa la síntesis de FN y se reduce la de colágeno tipo II. Las integrinas son uno de los receptores de membrana para estos ligandos de la MEC en el cartílago articular humano. Las integrinas tiene la capacidad de poder transmitir señales intracelulares e influir en la capacidad proliferativa de las células. En NO inhibe la proliferación de los condrocitos e induce apoptosis. El cartílago artrósico presenta una expresión elevada de iNOS y libera más NO que el cartílago normal. La unión de algunos ligandos a sus integrinas pueden inducir síntesis de NO.

EXPEDIENTE: 98/1266.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: VALVERDE PÉREZ, DIANA.

CENTRO Y LOCALIDAD: FUNDACIÓN CENTRO ONCOLÓGICO DE GALICIA, LA CORUÑA.

TÍTULO: ANÁLISIS DE TRES GENES CANDIDATOS EN FAMILIAS AFECTADAS DE RETINOSIS PIGMENTARIA RECESIVA SINDRÓMICA O NO SINDRÓMICA.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 4.070.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Análisis de tres genes candidatos para la Retinosis Pigmentaria Autosómica Recesiva (RPAR), implicados en el mecanismo de la transducción visual.

DISEÑO: Cribaje mediante estudios de homocigosidad y ligamiento de las familias afectadas. Identificación de mutaciones en los tres genes propuestos en aquellas familias en las que los análisis previos han resultado positivos.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Familias RPAR y familias afectadas por el síndrome Bardet-Biedl (SBB) de toda la geografía española.

SUJETOS DE ESTUDIO: 29 familias consanguíneas RPAR, 16 familias sin historia de consanguinidad y 10 familias SBB, 5 de las cuales presentan lazos familiares.

TÉCNICAS: Los estudios de ligamiento y homocigosidad se realizarán mediante las técnicas de PCR y análisis en geles de poliacrilamida. Posteriormente estos datos se tratarán con los programas informáticos del paquete LINKAGE 5.0. Búsqueda de mutaciones mediante SSCP y análisis de la secuencia de ADN mutado.

EXPEDIENTE: 98/1458.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: GARCÍA RIESTRA, CARLOS.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL GENERAL DE GALICIA, SANTIAGO DE COMPOSTELA.

TÍTULO: INVESTIGACIÓN DE BETA-LACTAMASAS DE ESPECTRO AMPLIADO (BLEAS) HOSPITALARIAS. ESTUDIO FENOTÍPICO Y GENOTÍPICO.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 3.960.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Determinar la prevalencia de resistencias tipo TEM y SHV en las enterobacterias de nuestro centro y relacionarlas con la terapia antibiótica.

DISEÑO: Estudio fenotípico y genotípico de aislados consecutivos de enterobacterias con C.M.I. (Concentración Mínima Inhibitoria) a ceftazidima superior a 1 µgr/ml.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Complejo Hospitalario Universitario de Santiago, que abarca a una población aproximada de 500.000 personas.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Las diferentes áreas hospitalarias nos remitirán muestras microbiológicas, de las cuales tomaremos aquellas que reúnan los requisitos dispuestos en el apartado de metodología.

DETERMINACIONES: Determinación de la existencia de BLEAs por PRC (Reacción en cadena de la polimerasa) e hibridación con sondas específicas y por Isoelectroenfoque así como CMI por microdilución y E-TEST.

EXPEDIENTE: 98/1060.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MARTÍN MARTIN, CARLOS SANTIAGO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL GENERAL DE GALICIA, SANTIAGO DE COMPOSTELA.

TÍTULO: ESTUDIO DE LA BASE GENÉTICA DE LA OTOSCLEROSIS MEDIANTE MARCADORES POLIMÓRFICOS DE DNA LOCALIZADOS EN LOS GENES COL1A1 Y COL1A2.

DURACIÓN: 1 año.
IMPORTE: 2.310.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Diversos estudios muestran la existencia de una base genética en la otosclerosis. Asimismo, se ha propuesto que la otosclerosis puede ser una manifestación fenotípica de una alteración que afecta al tejido conjuntivo. El objetivo central de este proyecto, que constituye una primera aproximación al estudio de la base genética de la otosclerosis, es determinar si los genes COL1A1 y/o COL1A2 están implicados o no en la base genética de la enfermedad.

DISEÑO:

- Análisis de ligamiento genético en familias con individuos afectados por otosclerosis utilizando marcadores genéticos localizados en los genes COL1A1 y COL1A2.
- Análisis de asociación entre los marcadores genéticos de las mencionadas regiones cromosómicas y la enfermedad.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Población gallega con asistencia sanitaria en el Complejo Hospitalario de la Universidad de Santiago de Compostela.

SUJETOS DE ESTUDIO:

- Análisis de ligamiento genético: pacientes afectados por otosclerosis y sus familiares.
- Asociación entre la enfermedad y los marcadores genéticos: 100 pacientes afectados por otosclerosis no relacionados biológicamente y 100 individuos no afectados por la enfermedad y no relacionados biológicamente (controles).

INSTRUMENTALIZACIÓN: De cada uno de los sujetos de estudio, los especialistas en Otorrinolaringología tomarán una muestra de 5 ml de sangre que será estudiada genéticamente.

DETERMINACIONES: Genotipo de los diferentes individuos para un total de 9 marcadores polimórficos de DNA localizados en los genes COL1A1 y COL1A2. A partir de los datos obtenidos en familias se procederá a un análisis de ligamiento genético entre la enfermedad y los marcadores utilizados. Por otro lado, en el análisis de asociación, para cada uno de estos marcadores genéticos, se compararán las frecuencias alélicas del grupo control con las del grupo de pacientes.

EXPEDIENTE: 98/0240.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: VIDAL CARREIRA, JUAN JOSÉ.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL GENERAL DE GALICIA, SANTIAGO DE COMPOSTELA.

TÍTULO: DIAGNOSTICO ASISTIDO POR ORDENADOR. DETECCIÓN AUTOMÁTICA DE MASAS EN MAMOGRAFÍAS DIGITALES.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 11.495.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Desarrollar un sistema de ayuda al diagnóstico por ordenador que permita detectar automáticamente masas en mamografías.

DISEÑO: Estudio ROC en una muestra de mamografías con presencia (50%) y ausencia (50%) de masas.

ÁMBITO Y SUJETOS DE ESTUDIO: Mujeres de entre 50-65 años presentes en el programa de screening mamográfico desarrollado en el área sanitaria de Santiago.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Se utilizarán mamografías con presencia y ausencia de masas. Se detectarán zonas sospechosas de ser masas, para a continuación eliminar falsos positivos mediante el uso de técnicas de inteligencia artificial.

DETERMINACIONES: Determinación del área bajo la curva AFROC para los resultados obtenidos por el ordenador. Se calcularán la sensibilidad y el número medio de falsos positivos por imagen.

PROVINCIA DE LUGO

EXPEDIENTE: 98/1158.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: BLANCO ÁLVAREZ, JORGE.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE VETERINARIA, LUGO.

TÍTULO: DETECCIÓN DE ESCHERICHIA COLI DIARREAGÉNICOS POR PCR.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 6.050.000 Pta.

RESUMEN:

Las cepas de Escherichia coli que causan diarrea en seres humanos constituyen un grupo heterogéneo de organismos que difieren en sus factores de virulencia, epidemiología y en la clínica asociada. En España existe muy poca información sobre el nivel de infecciones causadas por los diferentes grupos de E.coli diarreagénicos (enteropatógenos, ECEP; enterotoxigénicos, ECET; enteroinvasivos, ECEI; verotoxigénicos, ECVT; y enteroagregativos, ECEAgg), debido fundamentalmente a la dificultad de su identificación. Las técnicas genéticas desarrolladas recientemente son altamente eficaces para detectar los E.coli diarreagénicos. Nosotros hemos desarrollado un método rápido y sensible que permite detectar los cinco tipos reconocidos de E.coli enteropatógenos empleando cultivos confluentes crecidos a partir de muestras fecales de pacientes con alteraciones gastrointestinales.

Con la concesión del proyecto solicitado pretendemos conocer el nivel de infecciones que causan los diferentes grupos E.coli diarreagénicos en España, establecer sus serotipos y mecanismos de patogenidad. También pretendemos adaptar el protocolo de PCR desarrollado en

nuestro laboratorio para su utilización en los Servicios de Microbiología de los Hospitales Españoles.

PROVINCIA DE ORENSE

EXPEDIENTE: 98/0634.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: LAMELA LÓPEZ, CIPRIANO JOAQUÍN.

CENTRO Y LOCALIDAD: COMPLEJO HOSPITALARIO CRISTAL-PIÑOR, ORENSE.

TÍTULO: ESTUDIO COMPARATIVO DE DOS MÉTODOS DE INDUCCIÓN DE ESPUTO PARA EL DIAGNÓSTICO DE TUBERCULOSIS PAUCIBACILAR EN UNA CONSULTA ESPECIALIZADA EXTRAHOSPITALARIA.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 1.474.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Analizar la rentabilidad de dos métodos de inducción de esputo para el diagnóstico de tuberculosis pulmonar en pacientes que no expectoran y su aplicabilidad en una consulta especializada extrahospitalaria.

DISEÑO: Estudio prospectivo, comparativo.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Consulta extrahospitalaria monográfica de tuberculosis dependiente de un hospital que atiende a 267.000 habitantes.

SUJETOS DE ESTUDIO: Pacientes con sospecha clínico-radiológica de tuberculosis remitidos a la consulta de la unidad de tuberculosis para diagnóstico. El objetivo de estudio requiere estudiar 80 pacientes.

INSTRUMENTALIZACIÓN: El neumólogo que atiende la consulta previa valoración clínica y radiológica del paciente seleccionará los casos de sospecha diagnóstica que no producen esputo espontáneamente. En una sala ubicada en el mismo centro y acondicionada para tal fin se procederá a la inducción de esputo mediante nebulización de 2-4 ml de suero hipertónico mediante mascarilla tipo Venturi. Si se obtienen muestras serán enviadas al laboratorio de microbiología en el mismo día y se le entregará al paciente 2 frascos para recogida de esputos adicionales en su domicilio. A las 48 horas se le indicará que acuda nuevamente para realizar la inducción con un método más exhaustivo que administra un volumen mayor de suero hipertónico utilizando un nebulizador ultrasónico.

EXPEDIENTE: 98/0282.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: TORRES MANRIQUE, CARMEN.

CENTRO Y LOCALIDAD: CENTRO CIENTÍFICO TÉCNICO, LOGROÑO.

TÍTULO: IMPACTO DEL CONSUMO DE

GLICOPÉPTIDOS, MACRÓLIDOS Y FLUOROQUINOLONAS COMO PROMOTORES DEL CRECIMIENTO DE ANIMALES EN EL DESARROLLO DE RESISTENCIAS EN ENTEROCOCCUS Y CAMPYLOBACTER.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 7.700.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Determinación del impacto que tiene el consumo de glicopéptidos (avoparcina), macrólidos (tilosina) y fluoroquinolonas (enrofloxacin) como aditivos de piensos en alimentación animal en el desarrollo de resistencias en cepas de Enterococcus y Campylobacter.

DISEÑO, ÁMBITO Y SUJETOS DE ESTUDIO: En una granja experimental de pollos se seleccionarán 4 grupos de animales a los que se les someterá a alimentación de cereales suplementados o no con los diferentes antibióticos del estudio a las dosis permitidas en la legislación (avoparcina, tilosina, enrofloxacin). Muestras de heces de pollos se sembrarán en medios selectivos para Enterococcus y Campylobacter suplementados o no con antibióticos. Igualmente se realizará en granjas de cerdos con y sin alimentación con aditivos de tipo antibiótico. Se realizará la caracterización bioquímica y molecular de la resistencia a glicopéptidos, macrólidos y fluoroquinolonas. En las cepas de Enterococcus resistentes a vancomicina, se determinará la relación de las cepas resistentes con las de las encontradas en muestras humanas, la capacidad de transferencia de los determinantes de resistencia a diferentes géneros bacterianos y la producción de hemolisinas / bacteriocinas.

INSTRUMENTACIÓN Y DETERMINACIONES: Valoración de la prevalencia de cepas resistentes a glicopéptidos, fluoroquinolonas y macrólidos en animales y comparación con humanos. Caracterización molecular de la resistencia a vancomicina (genotipo vanA, vanB, vanC1 y vanC2) por PCR, inducción de la resistencia, transferencia genética. Caracterización de la resistencia a macrólidos (genes erm y genes msr y mefE) y a fluoroquinolonas. Transferencia genética por conjugación en filtro, análisis del DNA cromosómico digerido con smal por electroforesis en campos pulsados y determinación de la producción de bacteriocinas frente a un amplio espectro de bacterias indicadoras.

EXPEDIENTE: 98/1543.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ANTOÑANZAS VILLAR, FERNANDO.

CENTRO Y LOCALIDAD: DEPARTAMENTO ECONOMÍA Y EMPRESA, LOGROÑO.

TÍTULO: IMPACTO DE LOS ESTUDIOS DE EVALUACIÓN ECONÓMICA EN LA TOMA DE DECISIONES SANITARIAS.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 5.684.800 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: El proyecto persigue medir la influencia de los estudios de evaluación económica en los procesos de toma de decisiones, identificar las barreras que los diferentes grupos de decisores tienen para incorporar la información de los estudios de evaluación económica en sus decisiones y proponer un conjunto de recomendaciones para reducir las barreras identificadas.

DISEÑO: Realización de encuestas, entrevistas semiestructuradas y aplicación de la técnica grupo focal para recabar información sobre los objetivos señalados.

ÁMBITO: Nacional, conectado con un proyecto europeo BIOMED de similares objetivos y características, lo cual garantizará la comparabilidad de los resultados.

SUJETOS: Decisores sanitarios de distintos niveles, servicios centrales o regionales, médicos con responsabilidades de gestión hospitalaria o extrahospitalaria, farmacéuticos hospitalarios y directivos de la industria farmacéutica.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Diseño del cuestionario y de la muestra así como de grupos que van a ser entrevistados mediante las tres formas propuestas en el diseño.

DETERMINACIONES: Resumen de las contestaciones en forma descriptiva e inferencial (si fuera posible).

EXPEDIENTE: 98/0068-04.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: RAMALLE GOMARA, ENRIQUE.

CENTRO Y LOCALIDAD: DIRECCIÓN GENERAL DE SALUD Y CONSUMO, LOGROÑO.

TÍTULO: ESTUDIO MULTICÉNTRICO SOBRE CUMPLIMENTACIÓN DEL TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO EN POBLACIÓN INFANTIL.

DURACIÓN: 1 año.

IMPORTE: 55.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Evaluar el grado de cumplimentación del tratamiento antibiótico infantil.

DISEÑO: Estudio de corte transversal.

ÁMBITO: Centros de Atención Primaria ubicados en las áreas de salud de las provincias participantes.

SUJETOS DEL ESTUDIO: Padres o responsables de niños de 0 a 10 años de edad que acuden a los centros de Atención Primaria por un proceso infeccioso agudo y a los que se les prescribe un tratamiento antibiótico.

INSTRUMENTACIÓN: El estudio se llevará a cabo a través de una encuesta telefónica a los padres de los niños en estudio, quince días después de la prescripción del antibiótico.

DETERMINACIONES: El grado de cumplimentación será medido mediante métodos indirectos de valoración del

cumplimiento terapéutico. Específicamente mediante el test de Morinsky-Green.

EXPEDIENTE: 98/0820.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: PANIAGUA GÓMEZ-ÁLVAREZ, RICARDO.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE BIOLOGÍA, ALCALÁ DE HENARES.

TÍTULO: FACTORES PRONÓSTICOS DE METÁSTASIS EN EL ADENOCARCINOMA DE PRÓSTATA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 8.415.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Encontrar los factores que permitan predecir si un tumor de próstata va a dar metástasis.

DISEÑO: Se estudiarán los procesos de: 1) secreción celular y patrones proteicos, 2) proliferación celular, 3) apoptosis y 4) potencial metastásico en muestras procedentes de prostatectomía radical y de biopsia.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Área de la Comunidad de Madrid cubierta por el Hospital de Alcalá de Henares.

SUJETOS DE ESTUDIO: Pacientes con adenocarcinoma de próstata.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Técnicas inmunohistoquímicas y bioquímicas en estudios prospectivos y retrospectivos.

DETERMINACIONES: Se determinarán el antígeno específico prostático (PSA), la fosfatasa ácida prostática (PAP), la expresión de oligosacáridos mediante la utilización de las lectinas SBA, UEA-1, WGA, PNA y HPA, el contenido en DNA y los antígenos de proliferación celular PCNA, p145, p120, Ki-67 y ciclina A, la inmunorreactividad a la oncoproteína bcl-2, moléculas de adhesión celular como la caderina-E, componentes de la matriz extracelular (laminina, fibronectina, ácido hialurónico, colágeno IV) y el factor de crecimiento tumoral TGF-β. Los resultados obtenidos se analizarán en relación con: a) los datos procedentes de la clínica y la clasificación del tumor según los estadios de Whitmore, b) el grado histológico del tumor, utilizando las gradaciones de Gleason y Anderson, c) los niveles en plasma de PSA, PAP y testosterona y d) la evolución de la enfermedad. La investigación se completará con un estudio epidemiológico.

EXPEDIENTE: 98/0065-02.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ÁLVAREZ DE MONSOTO, MELCHOR.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE MEDICINA, ALCALÁ DE HENARES.

TÍTULO: IMPLICACIONES DE LAS QUIMIOQUINAS EN MODELOS HUMANOS DE PATOLOGÍA AUTOINMUNE E INFECCIOSA.

DURACIÓN: 2 años.
IMPORTE: 9.460.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Caracterización de los receptores de quimiocinas CCR2, CCR5, CCR3, CXCR4 y CXCR3 por las células mononucleares y granulocitos de sangre periférica y líquido sinovial de pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES) y artritis reumatoide (AR), con o sin actividad inflamatoria.

DISEÑO: Muestreo estratificado de pacientes en inactividad y en actividad, en función del tratamiento inmunosupresor. Estudios "ex vivo" e "in vitro" con poblaciones celulares obtenidas de sangre periférica por punción antecubital y de líquido sinovial por artrocentesis.

ÁMBITO: Servicios de Reumatología de los Hospitales Ramón y Cajal y General de Guadalajara, Servicio de Enfermedades del Sistema Inmune del Hospital Universitario Príncipe de Asturias del Área Sanitaria 3 de Madrid y Laboratorio de Inmunología Clínica del Departamento de Medicina, Universidad de Alcalá, Alcalá de Henares, Madrid.

SUJETOS DE ESTUDIO: 40 pacientes con LES y AR diagnosticados siguiendo los criterios de la ACR de 1982 y 1987 respectivamente y sujetos sanos.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Citómetro de flujo FACScan, separador celular FACStar, Termociclador Perkin Elmer, Colorímetro de placas Titertek MultiScan Plus.

DETERMINACIONES: Estudios fenotípicos de poblaciones leucocitarias en sangre completa: Mediante técnicas multiparamétricas de citometría de flujo se estudiará en granulocitos, monocitos y linfocitos la expresión de quimiocinas y sus receptores CCR2, CCR5, CCR3, CXCR4 y CXCR3. Se hará especial énfasis en la utilización de estos receptores por linfocitos T y sus subpoblaciones, por los linfocitos B y las células NK; estudiando la potencial asociación con marcadores de activación (CD25, CD26, CD38, CD45RO, CD69, CD71, CD122, HLA-DR) y moléculas de adhesión (CD11b, CD11c, CD29, CD31, CD62L, CD103). Simultáneamente se estudiará por RT-PCR la expresión del mRNA y mediante ELISA la producción de las proteínas correspondientes de las quimiocinas IL-8, RANTES, MCP-1, MCP-3, MCP-5, GRO-alfa, -beta y -gamma, EOTAXINA, MIP-alfa y -beta, IP-10 y NAP-2 y de las citocinas IL-2, IL-4, IL-10 e IFNgamma por las subpoblaciones celulares previamente definidas. Se caracterizará así la utilización de quimiocinas y sus receptores por las células linfoides del sistema inmune y por los granulocitos, investigando su participación en el tráfico celular durante los brotes de actividad clínica del LES y la migración a través de la sinovial inflamada.

EXPEDIENTE: 98/0032-03.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: BUJAN VARELA,
 MARIA JULIA.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE MEDICINA, ALCALÁ DE HENARES.

TÍTULO: INHIBICIÓN INMUNOQUÍMICA DE LA TROMBOSIS AGUDA E HIPERPLASIA ARTERIALES, MEDIANTE ANTICUERPOS MONOCLONALES DIRIGIDOS AL RECEPTOR DE FIBRINOGENO (GPIIb/IIIa o INTEGRINA α IIb β 3) HUMANO: ANÁLISIS MOLECULAR MORFOLÓGICO Y FUNCIONAL.

DURACIÓN: 3 años.
IMPORTE: 6.875.000 Pta.

RESUMEN:

Actualmente, el bloqueo del receptor de fibrinógeno (GPIIb/IIIa o integrina α IIb β 3) en la superficie de la plaqueta para prevenir, frenar o revertir la trombosis aguda es una práctica aceptada ya en Cardiología Clínica y, previsiblemente pronto lo será también en todo el área de Medicina Cardiovascular. Hoy el interés se centra en optimizar la eficiencia antitrombótica y en minimizar los efectos secundarios de estos inhibidores de GPIIb/IIIa. Para ello es imprescindible el análisis directo in vivo de la actividad antitrombótica de estos inhibidores en las diferentes condiciones dinámicas existentes a lo largo del sistema circulatorio y en los distintos estados patológicos en los que tienen que actuar. Experimentos recientes in vivo en nuestros laboratorios pusieron de manifiesto que el anticuerpo monoclonal P37, que inhibe agregación plaquetaria in vitro y está dirigido al dominio N-terminal de la subunidad GPIIIa o β 3 del receptor de fibrinógeno en plaquetas humanas, tiene una actividad dual: por un lado inhibe la agregación plaquetaria en el lugar de inducción de trombosis aguda -actividad antitrombótica; y por otro lado, inhibe la proliferación de las células de la capa media de la pared vascular y la infiltración leucocitaria-actividad antihiperplásica intimal. Inesperadamente disponemos de una herramienta que nos permite controlar los dos aspectos actualmente considerados esenciales en la patogenia de cualquier lesión vascular aguda y sobre los que hay que actuar para restablecer la normalidad estructural y funcional del vaso. En este proyecto proponemos el estudio molecular, morfológico y funcional in vivo de esta actividad dual de P37 y su extensión a los otros anticuerpos antiagregantes anti-GPIIb, anti-GPIIIa y anti-GPIIb/IIIa de que disponemos, con el fin de esclarecer que anticuerpos tienen actividad dual y en que grado, así como el mecanismo de estas dos actividades. Por un lado, hay que establecer la concentración plasmática óptima de cada anticuerpo y su mantenimiento temporal para cada una de estas actividades, así como la interdependencia que la inhibición de cada una de ellas tiene sobre la otra. Por otro lado y dado que en el lugar de la lesión están presentes las dos integrinas de la subfamilia de los receptores β 3, α IIb β 3 y α v β 3, tenemos que identificar la célula(s) y el receptor(es) sobre los que actúan los anticuerpos, tanto en cuanto a su actividad antitrombótica como en cuanto a su actividad antihiperplásica. Por último, basados en estos estudios in vivo y en la localización de epítomos en la superficie del receptor, se completará el mapa topográfico antitrombótico y antihiperplásico y así se optimizará la selección de los anticuerpos más eficaces para su posterior utilización en ensayos clínicos.

EXPEDIENTE: 98/1431.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: PRIETO MARTÍN, ALFREDO.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE MEDICINA, ALCALÁ DE HENARES.

TÍTULO: IMPLICACIÓN PATOGENICAS DE LOS PARÁMETROS INMUNOLÓGICOS EN LA EVOLUCIÓN DE PACIENTES CON SEPSIS (SIRS) Y FRACASO MULTIORGÁNICO (MODS).

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 15.785.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Esclarecer la participación de las poblaciones linfocitarias en el desarrollo del SIRS y del MODS. Establecer el valor predictivo de los marcadores inmunológicos en la evolución clínica de estos pacientes.

DISEÑO: Muestreo estratificado de pacientes con sepsis de acuerdo a su severidad: pacientes con sepsis, pacientes con sepsis severa, pacientes con shock hasta completar 28 pacientes por grupo. Los pacientes que progresen a MODs se continuarán investigando.

ÁMBITO: Pacientes con sepsis del Área Sanitaria 3 de Madrid, ingresados en el hospital universitario Príncipe de Asturias.

SUJETOS DE ESTUDIO: Sangre periférica extraída a pacientes con sepsis, pacientes con sepsis severa, pacientes con shock, pacientes con MODS, controles adultos sanos.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Citómetro de flujo FACScan, separador celular FACStar, Termociclador Perkin Elmer.

DETERMINACIONES: Estudios fenotípicos de poblaciones leucocitarias en sangre completa: Mediante técnicas multiparamétricas de citometría de flujo se estudiará en granulocitos (CD15+) y monocitos (CD14+) la expresión de moléculas coestimuladoras y sus ligandos (CD40, CD80, CD86) y de activación (CD68). En linfocitos T se cuantificará la expresión de marcadores de activación (CD25, CD26, CD38, CD45RO, CD69, CD71, CD122, HLA-DR) moléculas coestimuladoras (CD28, CTLA-4), moléculas de adhesión (CD11b, CD11c, CD29, CD31, CD62L, CD103) y moléculas asociadas con la regulación de la apoptosis (CD95). Se estudiará la producción de citocinas por los linfocitos monocitos / macrófagos y granulocitos de estos pacientes mediante técnicas de marcaje intracitoplásmico de citocinas. Se estudiará la expresión de receptores de quimiocinas en las distintas poblaciones leucocitarias. En las subpoblaciones linfocitarias T se determinarán las especificidades de sus receptores para el antígeno. Asimismo se estudiará por RT-PCR la expresión del gen de la NO sintetasa inducible en los macrófagos y de genes de citocinas en los linfocitos T de estos pacientes. Se estudiarán otras funciones de los macrófagos como la capacidad fagocítica y la generación de radicales oxidantes por técnicas de citometría de flujo. Con los resultados obtenidos se determinará el valor pronóstico de estos parámetros inmunológicos sobre la evolución clínica de estos pacientes.

EXPEDIENTE: 98/0214.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: LORENZO MARTÍNEZ, SUSANA.

CENTRO Y LOCALIDAD: FUNDACIÓN HOSPITAL ALCORCON, ALCORCÓN.

TÍTULO: APLICACIÓN DEL MODELO EUROPEO DE GESTIÓN DE LA CALIDAD TOTAL A LAS INSTITUCIONES SANITARIAS ESPAÑOLAS.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 4.290.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Definir un método consensuado para la aplicación del Modelo Europeo para la Gestión de la Calidad Total en empresas de servicios sanitarios en España.

DISEÑO: Técnicas cualitativas de búsqueda de consenso (grupos nominales, técnicas Delphi y forum comunitario).

ÁMBITO: Servicios de Salud de todo el territorio nacional. INSTRUMENTO: Modelo Europeo de Gestión de Calidad Total.

DETERMINACIONES: Evaluación de cada uno de los nueve elementos de los que consta el modelo: liderazgo, política y estrategia, gestión de personal, recursos, procesos, satisfacción del cliente, satisfacción del personal, impacto en la sociedad y resultados de la organización.

APLICABILIDAD: Obtención de un sistema que permita comparar procesos no clínicos y resultados de distintas instituciones sanitarias de todo el territorio nacional, independientemente de su dependencia institucional.

EXPEDIENTE: 98/0158.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: BOCOS DE PRADA, CARLOS.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE CIENCIAS EXPERIMENTALES Y TEC., BOADILLA DEL MONTE.

TÍTULO: ESTUDIO EXPERIMENTAL SOBRE EL CONTROL DE LAS EXPRESIONES Y ACTIVIDADES DE LA LIPOPROTEÍNA LIPASA (LPL) Y EL RECEPTOR ACTIVADO POR PROLIFERADORES PEROXISOMALES (PPAR): EFECTO DE AGENTES HIPOLIPEMIANTES, ANTIDIABÉTICOS Y ÁCIDOS GRASOS.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 8.577.800 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Relacionar la actividad y la expresión de la lipoproteína lipasa (LPL) y del receptor activado por proliferadores peroxisomales (PPAR) con la resistencia a la insulina y con el aclaramiento de lipoproteínas potencialmente aterogénicas (VLDL y LDL).

DISEÑO: Estudio semicrónico con diversos fármacos hipolipemiantes y antidiabéticos en ratas, para posteriormente relacionar parámetros lipídicos, perfiles lipoprotéicos, acti-

vidades enzimáticas y transcripcionales, y expresión génica, con su correspondiente respuesta a la insulina y captación de lipoproteínas por los tejidos.

INSTRUMENTALIZACIÓN: A) Tratamiento semicrónico con fibratos y otros hipolipemiantes a ratas, y comparación con ratas gestantes ayunadas 24 horas y neonatos. B) Tratamiento semicrónico con fibratos, con agentes antidiabéticos o con diversos ácidos grasos a ratas gestantes y controles.

DETERMINACIONES: A) Expresión y actividad del PPAR, y estudio de sus genes diana (LPL, y enzimas clave de cetogénesis y β -oxidación), perfil lipoprotéico, parámetros lipídicos, y captación de lipoproteínas. B) Expresión y actividad del PPAR, y estudio de sus genes diana (LPL, PEPCCK, α P2), resistencia a la insulina y estudio de la transducción de la señal a nivel molecular de esta hormona. Complementación con estudios ex vivo e in vitro, utilizando hepatocitos y adipocitos.

EXPEDIENTE: 98/1475.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: CRESPO DEL ARCO, JOSÉ.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE INFORMÁTICA, BOADILLA DEL MONTE.

TÍTULO: PROYECTO DE INVESTIGACIÓN EN NEURORRADIOLOGÍA PARA LA APLICACIÓN EN NEUROENDOSCOPIA VIRTUAL EN NIÑOS CON HIDROCEFALIAS.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 7.469.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Elaboración de una metodología, basada en la neurorradiología, de planificación de neurocirugía, empleando herramientas informáticas que perfeccionen y adapten las imágenes de los procedimientos avanzados actuales (Tomografía Computerizada, TC, y Resonancia Magnética, RM) para el diagnóstico y tratamiento de niños con hidrocefalias. Los métodos y herramientas desarrollados se aplicarán a la neuroendoscopia terapéutica, permitiendo discusiones colaborativas entre expertos situados en diferentes lugares a través de redes de comunicaciones. Se establecerá un grupo de trabajo e investigación en el que participarán investigadores de la Universidad Politécnica de Madrid (Facultad de Informática), del Hospital 12 de Octubre - Universidad Complutense de Madrid y del Instituto de Salud Carlos III.

DISEÑO: Metodología de planificación neurorradiológica para neurocirugía sobre modelos digitales y representaciones tridimensionales de imágenes cerebrales de TC y RM. Se utilizarán asimismo metodologías de desarrollo de software aplicadas a la implementación de técnicas de visualización, tratamiento y segmentación de las imágenes cerebrales tridimensionales.

ÁMBITO: Departamento de Radiodiagnóstico (Sección de Neurorradiología) y Servicio de Neurocirugía del Hospital 12 de Octubre - Universidad Complutense de Madrid.

SUJETOS DE ESTUDIO: Niños (en especial, neonatos y lactantes) con hidrocefalias. Datos: imágenes neurorradiológicas.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Se utilizará el paradigma del navegador-visualizador como herramienta basada en red de manipulación de datos y de aplicación de técnicas de tratamiento y análisis, incorporando funcionalidades para contemplar los pasos seguidos por los neurorradiólogos y neurocirujanos en intervenciones reales para poder realizar simulaciones pre-quirúrgicas.

DETERMINACIONES: La capacidad y utilidad de las nuevas tecnologías para desarrollar una aplicación de planificación de neurocirugía empleando métodos neurorradiológicos.

EXPEDIENTE: 98/0726.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: FERNÁNDEZ SAN MARTÍN, MARIA ISABEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: DIRECCIÓN ATENCIÓN PRIMARIA ÁREA X, GETAFE.

TÍTULO: VALIDEZ PREDICTIVA DE LA ESCALA DE DEPRESIÓN GERIÁTRICA EN ATENCIÓN PRIMARIA.

DURACIÓN: 1 año.

IMPORTE: 726.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Estimar la validez predictiva de la Geriatric Depression Scale (GDS) en su versión de 30 y 15 ítems.

DISEÑO: Estudio prospectivo de validación de test de screening, en dos fases. En la primera fase se utiliza la GDS y en la segunda fase se confirma el diagnóstico psiquiátrico mediante la entrevista psiquiátrica estructurada Geriatric Mental Schedule (GMS).

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Atención Primaria. Equipo de Pintores. Parla.

SUJETOS DE ESTUDIO: Mayores de 64 años que consultan al médico general. Selección sistemática de 355 en la primera fase y selección aleatoria de 170 de aquéllos, en la segunda fase, para la estimación de los valores predictivos.

DETERMINACIONES: Se utiliza la GDS y posteriormente la GMS. Además se mide el deterioro cognitivo mediante el Minimental de Folstein, la incapacidad, enfermedades crónicas y apoyo social. El análisis de la validez se realiza teniendo en cuenta el estudio prospectivo: 1º se determinan los valores predictivos, 2º la prevalencia y 3º la sensibilidad y especificidad del screening. Se calculan las curvas ROC para comparar las dos versiones del GDS.

EXPEDIENTE: 98/0233.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ESTEBAN DE LA TORRE, ANDRÉS.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE GETAFE, GETAFE.

TÍTULO: ESTUDIO INTERNACIONAL DE LA VENTILACIÓN MECÁNICA EN CUIDADOS INTENSIVOS.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 2.944.700 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: 1) Establecer unos estándares de referencia de tiempo de ventilación mecánica y estancia en UCI por patologías que pueden utilizarse en los programas de control de calidad. 2) Elaborar unos criterios predictivos de mortalidad, tiempo de duración de la ventilación mecánica, tiempo de estancia en UCI, 3) Conocer los aspectos demográficos de las UCI, y las características de los pacientes y los modos empleados para su ventilación, 4) Conocer el período de tiempo que el paciente permanece conectado al respirador, que corresponde al weaning, así como los métodos empleados, 5) Comparar los modos de ventilación entre los diferentes países.

DISEÑO: Prospectivo, multicéntrico, multinacional, descriptivo.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Unidades de Medicina Intensiva de los cinco continentes, con más de 6 camas y más de un 20% de los pacientes sometidos a ventilación mecánica, en las que los médicos responsables de los pacientes sean especialistas en medicina intensiva o tengan más de 5 años de experiencia en el tratamiento de estos pacientes.

SUJETOS DE ESTUDIO: Pacientes que ingresen en la UCI por cualquier patología y que permanezcan en ventilación mecánica durante más de 12 horas. Se prevé la inclusión de 900 UCI correspondientes a 20 países (4 continentes).

SEGUIMIENTO: Recogida de datos por un médico en cada UCI participante, con seguimiento hasta el día 30 de ventilación mecánica, alta de UCI o fallecimiento. Una vez dado de alta se seguirá la evolución en el Hospital verificando su alta o fallecimiento.

EXPEDIENTE: 98/0196.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: LORENTE BALANZA, JOSÉ ÁNGEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE GETAFE, GETAFE.

TÍTULO: EFECTOS DE LA HEMOGLOBINA Y DE LA NITROSIL-HEMOGLOBINA SOBRE LA CIRCULACIÓN SISTÉMICA Y REGIONAL EN UN MODELO DE SEPSIS EN CERDOS.

DURACIÓN: 1 año.

IMPORTE: 3.338.500 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: 1) Determinar los efectos de la hemoglobina libre en el flujo sanguíneo regional en el shock séptico. 2)

Definir porqué sólo la Hb extracelular (y no la intraeritrocitaria) produce vasoconstricción. 3) Investigar si la S-nitrosil-hemoglobina (Hb-SNO) funciona como un transportador de NO en la circulación.

HIPÓTESIS: 1) La inhibición de los efectos del NO mediante la Hb puede producir cambios deletéreos sobre la perfusión de los órganos. 2) La alta concentración intracelular de glutation puede explicar porqué la Hb intraeritrocitaria no se asocia con efectos vasoconstrictores. 3) La Hb-SNO origina efectos vasodilatadores en la circulación.

MÉTODOS: Se estudiarán cerdos anestesiados y ventilados mecánicamente, monitorizados con: 1. Catéteres en las arterias pulmonar, carótida y hepática, y en la vena porta; 2. Sondas para la medición de flujo por doppler en las arterias mesentérica superior y hepática, y en la vena porta; y 3. Sonda de tonometría en el intestino yeyuno proximal y en el ileon distal para medir la pCO₂ intramucosa.

INTERVENCIONES: Se inducirá la sepsis mediante la administración intravenosa de E.coli vivos. Se administrará Hb libre a diferentes dosis (100, 200 y 300 mg/kg/min, durante 15 min cada dosis) a animales normales y sépticos. Además, animales normales recibirán Hb libre junto con glutation, o Hb-SNO a diferentes dosis (100, 200 y 300 mg/kg/min), durante 15 min cada dosis.

MEDICIONES: Se medirán los cambios hemodinámicos sistémicos y regionales, así como los gases en sangre arterial y la pCO₂ intramucosa intestinal, antes y después de cada dosis de Hb.

ANÁLISIS DE LOS DATOS: Las variables medidas se compararán mediante un ANOVA para determinar los efectos de la Hb, y la influencia de la sepsis o el tratamiento con glutation en esos cambios.

EXPEDIENTE: 98/0538.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ROMEO MARTÍNEZ, JOSÉ MARIA.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL SEVERO OCHOA, LEGANÉS.

TÍTULO: EVALUACIÓN COMPARATIVA DE LA FUNDUPLICATURA LAPAROSCÓPICA RESPECTO A LA CONVENCIONAL ABIERTA: ESTUDIO DE CALIDAD ALEATORIZADO.

DURACIÓN: 1 año.

IMPORTE: 583.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Evaluar la Efectividad Clínica, el Impacto en calidad de vida, la Satisfacción de los pacientes, el Coste económico y la Eficiencia del procedimiento de Funduplicatura Laparoscópica en comparación con el de Funduplicatura Convencional Abierta.

DISEÑO: Estudio prospectivo experimental (Audit Comparativo de Calidad), con asignación aleatoria de pacientes con reflujo gastroesofágico a los dos grupos de tratamiento (Funduplicatura Laparoscópica o

Funduplicatura Convencional Abierta), y enmascaramiento en la evaluación.

ÁMBITO: Servicio de Cirugía, Hospital Severo Ochoa, cabecera del Área 9 del INSALUD, Madrid (Leganés, Fuenlabrada).

GRUPOS DE PACIENTES: Pacientes con reflujo gastroesofágico con indicación quirúrgica, asignados aleatoriamente a Funduplicatura Laparoscópica (n=50) o Convencional Abierta (n=50).

MEDICIONES: Audit Comparativo de Calidad: Efectividad Clínica (Mortalidad, Complicaciones mayores, Estancia, Periodo de readaptación funcional, Hernia incisional, Mejora pHmétrica, Mejora sintomática), Impacto en calidad de vida, Satisfacción, Coste, Eficiencia. Variables potenciales de confusión: Edad, Sexo, Grado ASA (riesgo quirúrgico), Calidad de vida preop, Reflujo preop.

ANÁLISIS: Establecimiento de la comparabilidad basal entre los grupos, Evaluación de las diferencias absolutas y relativas en calidad del procedimiento laparoscópico respecto al abierto, Estimación del Valor Añadido o Ventaja Relativa de uno sobre el otro.

EXPEDIENTE: 98/0798.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: GIL LÓPEZ-OLIVA, MARIA AMPARO.

CENTRO Y LOCALIDAD: ATENCIÓN PRIMARIA ÁREA I, MADRID.

TÍTULO: EVALUACIÓN DE LAS MODIFICACIONES DE NIVELES SÉRICOS DE HALOPERIDOL TRAS EL CAMBIO DE VÍA DE ADMINISTRACIÓN.

DURACIÓN: 1 año.

IMPORTE: 885.500 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: Evaluar la equivalencia entre la administración oral y subcutánea de haloperidol en pacientes oncológicos terminales.

DISEÑO: Se reclutarán 20 pacientes oncológicos terminales que requieran tratamiento con haloperidol vía oral. A los 5 días de iniciar el tratamiento se determinarán los niveles séricos de haloperidol (nivel basal antes de dosis). Posteriormente se modificará la vía a administración subcutánea, manteniéndose dosis e intervalo, y se realizará una nueva determinación a los cinco días.

PREVISIÓN DE ANÁLISIS: Los niveles séricos obtenidos por ambas vías se compararán mediante una t de Student para datos apareados.

EXPEDIENTE: 98/0717.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: CABALLERO MARTÍNEZ, FERNANDO.

CENTRO Y LOCALIDAD: ATENCIÓN PRIMARIA ÁREA VI, MADRID.

TÍTULO: EPIDEMIOLOGÍA DE LA INFECCIÓN POR STREPTOCOCCUS PYOGENES RESISTENTE A LA ERITROMICINA EN FARINGITIS AGUDAS DE UN ÁREA SANITARIA.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 2.477.200 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: Determinar si la prevalencia de aislamientos de Streptococcus pyogenes resistente a la eritromicina (SPRE) en los exudados faríngeos procesados por un laboratorio de referencia de Atención Primaria coincide con la prevalencia real de infecciones por SPRE en las faringitis totales atendidas en las consultas de A. Primaria de la misma área geográfica. Identificar los factores de riesgo relacionados con la infección.

DISEÑO: Estudio observacional descriptivo. Trabajo de campo: un año consecutivo.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Consultas de Atención Primaria de 8 EAPs del Área 6 de Madrid y su laboratorio de microbiología de referencia (C.E. Argüelles). Cobertura: 100 médicos con una población adscrita de 170.000 habitantes.

SUJETOS DE ESTUDIO: Pacientes con faringitis aguda clínica. Muestra consecutiva sobre conglomerados temporales de 2000 sujetos.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Se intervendrá en una única ocasión sobre los sujetos de estudio, para la toma del exudado faríngeo y el registro de las variables de estudio. Se realizará la concentración mínima inhibitoria (CMI) a eritromicina y otros antibióticos mediante un sistema de microdilución en caldo con lectura en un sistema semiautomático.

DETERMINACIONES: Identificación, biotipo y serogrupo de S.pyogenes, determinación de CMI a eritromicina y otros macrólidos de 14, 15 y 16 átomos de carbono. Los datos de prescripción histórica de macrólidos de los médicos del estudio se obtendrán del programa SIFAR.

EXPEDIENTE: 98/0644.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: GONZÁLEZ PORTAL, MARIA EUGENIA.

CENTRO Y LOCALIDAD: CENTRO DE BIOLOGÍA MOLECULAR SEVERO OCHOA, MADRID.

TÍTULO: FUNCIÓN DE LAS PROTEÍNAS ACCESORIAS DEL VIH: VPU Y NEF.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 11.754.600 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Determinar el modo de acción de las proteínas accesorias del VIH, que están implicadas en la infectividad del virus, sobre las distintas funciones de las células humanas.

DISEÑO: Expresión transitoria de las proteínas accesorias del VIH en células en cultivo, utilizando sistemas de expresión.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Las proteínas accesorias del VIH se expresarán de forma transitoria a partir de promotores virales en células en cultivo. Se analizarán los cambios producidos en la permeabilidad de la membrana plasmática y de la ruta exocítica por las proteínas del VIH.

DETERMINACIONES: Se añadirán distintos productos a las células que expresen las proteínas de VIH y se comprobará la permeabilización de estos a través de la membrana celular. Se coexpresarán glicoproteínas conocidas y se analizará su proceso de maduración en presencia de las proteínas de VIH.

EXPEDIENTE: 98/0054-00E.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MENÉNDEZ ARIAS, LUIS.

CENTRO Y LOCALIDAD: CENTRO DE BIOLOGÍA MOLECULAR SEVERO OCHOA, MADRID.

TÍTULO: BASES MOLECULARES DE LA FIDELIDAD DE COPIA DE LA RETROTRANSCRIPTASA DEL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA TIPO 1(VIH-1) E IMPLICACIONES BIOLÓGICAS.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 0 Pta. (COORDINADOR)

RESUMEN:

El objetivo de este proyecto es la identificación de aminoácidos concretos o grupos de aminoácidos que están implicados en la fidelidad de copia de la retrotranscriptasa (RT) del virus de la inmunodeficiencia humana tipo 1 (VIH-1). Se prepararán RTs variantes mediante mutagénesis dirigida y se llevarán a cabo ensayos de fidelidad de copia in vitro. El estudio se centrará en aquellos residuos que se encuentran localizados alrededor del sitio catalítico de la enzima y de la Tyr-115 cuyo efecto en fidelidad demostramos con anterioridad (Martín-Hernández et al. EMBO J.15: 4434; 1996), y en aquellas regiones que interaccionan con complejos molde-iniciador durante la síntesis de DNA (por ejemplo, el extremo C-terminal de la subunidad p66). Aquellos mutantes que proporcionen fenotipos interesantes se introducirán en clones infecciosos del VIH-1, para estudiar las propiedades biológicas del virus resultante. La propagación de estos virus en cultivos celulares permitirá analizar su infectividad, eficacia biológica, diversificación genética y capacidad de originar virus resistentes a drogas. También se incorporarán a este estudio variantes obtenidas de aislados clínicos, como es el caso de la RT del aislado ESP-1 que corresponde a una variante de VIH-1 de grupo O recientemente caracterizada en nuestro laboratorio o virus portadores de múltiples resistencias. Este estudio puede proporcionar información a nivel molecular que facilite el diseño de fármacos que puedan disminuir la fidelidad de copia e impedir el mantenimiento de la información genética del virus.

EXPEDIENTE: 98/0054-01E.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MENÉNDEZ ARIAS, LUIS.

CENTRO Y LOCALIDAD: CENTRO DE BIOLOGÍA MOLECULAR SEVERO OCHOA, MADRID.

TÍTULO: BASES MOLECULARES DE LA FIDELIDAD DE COPIA DE LA RETROTRANSCRIPTASA DEL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA TIPO 1(VIH-1) E IMPLICACIONES BIOLÓGICAS.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 26.345.000 Pta.

RESUMEN:

El objetivo de este proyecto es la identificación de aminoácidos concretos o grupos de aminoácidos que están implicados en la fidelidad de copia de la retrotranscriptasa (RT) del virus de la inmunodeficiencia humana tipo 1 (VIH-1). Se prepararán RTs variantes mediante mutagénesis dirigida y se llevarán a cabo ensayos de fidelidad de copia in vitro. El estudio se centrará en aquellos residuos que se encuentran localizados alrededor del sitio catalítico de la enzima y de la Tyr-115 cuyo efecto en fidelidad demostramos con anterioridad (Martín-Hernández et al. EMBO J.15: 4434; 1996), y en aquellas regiones que interaccionan con complejos molde-iniciador durante la síntesis de DNA (por ejemplo, el extremo C-terminal de la subunidad p66). Aquellos mutantes que proporcionen fenotipos interesantes se introducirán en clones infecciosos del VIH-1, para estudiar las propiedades biológicas del virus resultante. También se incorporarán a este estudio variantes obtenidas de aislados clínicos, como es el caso de la RT del aislado ESP-1 que corresponde a una variante de VIH-1 de grupo O recientemente caracterizada en nuestro laboratorio. Este estudio puede proporcionar información a nivel molecular que facilite el diseño de fármacos que puedan disminuir la fidelidad de copia e impedir el mantenimiento de la información genética del virus.

EXPEDIENTE: 98/0818E.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: TALAVERA DÍAZ, ANTONIO.

CENTRO Y LOCALIDAD: CENTRO DE BIOLOGÍA MOLECULAR SEVERO OCHOA, MADRID.

TÍTULO: VECTORES RETROVIRALES PARA TERAPIA GÉNICA DEL SIDA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 11.484.000 Pta.

RESUMEN:

DISEÑO: Construcción y caracterización de tres tipos de vectores retrovirales aplicables a la terapia génica del SIDA:

A) Vectores con tropismo específico de células CD4+, mediante la construcción de células empaquetadoras quiméricas que expresen los genes gag y pol del virus de la leucemia murina de Moloney (MoMLV) y el gen de la envuelta (env) propio del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH).

B) Vectores deficientes en integración en cis, por delección de secuencias retrovirales reconocidas por la integrasa viral, o en trans, mediante preparación de líneas celulares

empaquetadoras con delección en el centro activo de la integrasa.

C) Vectores con carácter episomal, basados en los anteriores, pero dotados de elementos estabilizadores que les permita tanto su permanencia no integrada en el núcleo de la célula transfectada, como su eliminación, a lo largo del proceso de terapia génica, en el momento que su presencia se haga innecesaria o nociva para el paciente.

EXPEDIENTE: 98/0687.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: RODRÍGUEZ DE CÓRDOBA, SANTIAGO.

CENTRO Y LOCALIDAD: CENTRO DE INVESTIGACIONES BIOLÓGICAS, MADRID.

TÍTULO: MECANISMOS DE EVASIÓN DEL SISTEMA INMUNE. PAPEL DE LAS PROTEÍNAS CODIFICADAS POR LOS GENES DEL SISTEMA RCA EN LAS INFECCIONES POR ESTREPTOCOCO GRUPO A Y SUS SECUELAS.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 18.095.000 Pta.

RESUMEN:

Las infecciones por estreptococo grupo A (*S.pyogenes*, GAS) tienen una elevada morbilidad y son causa importante de mortalidad en todo el mundo. En los últimos años se ha observado un resurgir de estas infecciones y de sus secuelas. El aumento de la incidencia de procesos infecciosos especialmente agresivos y graves, como el síndrome tóxico estreptocócico o la fascitis necrotizante, ha llevado a pensar que han aparecido cepas de este patógeno con mayor virulencia, renovando el interés en el estudio del papel que juegan los distintos factores de virulencia en la patogénesis de las infecciones estreptocócicas.

Se acepta en general, y esta es la hipótesis central del trabajo que planteamos, que la interacción de las proteínas M con los reguladores del complemento representa un factor de virulencia en las infecciones por GAS. Sin embargo, los datos que substantian estos postulados son parciales y se han limitado a estudios muy puntuales con cepas pertenecientes a serotipos de escasa importancia clínica. Planteamos el estudio sistemático de la interacción de GAS con proteínas reguladoras de la activación del complemento, caracterizando los mecanismos moleculares responsables de esta interacción en distintas cepas de GAS y determinando su significado biológico en el contexto de la supervivencia de la bacteria al sistema inmune del huésped. Abordaremos también el papel que la interacción de proteínas reguladoras de la activación del complemento con proteínas M o M-like pudiera tener en la patogénesis de las secuelas postestreptocócicas.

EXPEDIENTE: 98/0037-02.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ROJO HERNÁNDEZ, JOSÉ MARIA.

CENTRO Y LOCALIDAD: CENTRO DE INVESTIGACIONES BIOLÓGICAS, MADRID.

TÍTULO: COESTIMULACIÓN DE LINFOCITOS T HUMANOS POR PROTEÍNA COFACTORA DE MEMBRANA(CD46,MCP) IMPLICACIONES EN LA

PATOGENICIDAD DE STREPTOCOCCUS PYOGENES.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 18.183.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Determinar en linfocitos T humanos la capacidad coestimuladora de CD46 ("Membrane Cofactor Protein", MCP), una molécula de membrana celular reguladora del sistema del Complemento (C'), y analizar las modificaciones en la activación producidas por proteínas M de *Streptococcus pyogenes*, como factores de patogenicidad que tienen a la vez capacidad superantigénica y unen CD46.

SUJETOS DE ESTUDIO: Linfocitos T normales aislados, mutantes de líneas T CD46- y transfectantes de CD46, de formas truncadas y mutadas para el dominio citoplásmico de CD46, y de proteínas murinas homólogas (Crry/p65). Las proteínas M de *S.pyogenes* serán expresadas en *E.coli*, y se obtendrán formas truncadas o defectivas para regiones que intervienen en la activación de linfocitos o en la unión a CD46.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Se inducirá activación del receptor para antígeno en presencia o ausencia de ligandos específicos de CD46, empleando combinaciones de anticuerpos monoclonales específicos, o proteínas M de *S.pyogenes*.

DETERMINACIONES: La capacidad coestimuladora de CD46 será medida como incremento de la proliferación celular y de la secreción de interleuquinas (IL-2, IL-4, IL-10, IFN-g). Se estudiarán las modificaciones de la secreción de interleuquinas hacia patrones Th1/Th2. Se analizarán los mecanismos implicados en la coestimulación: I) Determinando las asociaciones moleculares de CD46 mediante ensayos de fluorescencia (co-localización, transferencia de energía) o de co-inmunoprecipitación. II) Los cambios inducidos por CD46 durante la activación en las asociaciones moleculares y en las señales tempranas (fosfotirosina, calcio intracelular, fosforilación, actividad y asociaciones de tirosina-quinasa (Lck, Fyn, ZAP-70), fosfolipasa Cg 1, fosfatidil Inositol 3-quinasa, Grb-2, Vav), y la expresión y activación de c-jun y los factores de transcripción NFAT, NFkB, y c-maf.

EXPEDIENTE: 98/1091.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: LÓPEZ-ABENTE ORTEGA, GONZALO.

CENTRO Y LOCALIDAD: CENTRO NACIONAL DE EPIDEMIOLOGÍA, MADRID.

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

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 2.239.600 Pta.

RESUMEN:

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

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

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

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

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

EXPEDIENTE: 98/0079-00.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MATEO ONTAÑÓN, SALVADOR DE.

CENTRO Y LOCALIDAD: CENTRO NACIONAL DE EPIDEMIOLOGÍA, MADRID.

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

DURACIÓN: 1 año.

IMPORTE: 0 Pta. (COORDINADOR)

RESUMEN:

OBJETIVO GENERAL: Caracterizar el patrón epidemiológico de la enfermedad meningocócica en España durante el período 1990-1997.

DISEÑO: Estudio retrospectivo de los casos incidentes de enfermedad meningocócica ocurridos en España durante el período 1990-1997.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Población residente en el territorio nacional, durante el periodo 1990-1997.

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

EXPEDIENTE: 98/0079-01.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MATEO ONTAÑÓN, SALVADOR DE.

CENTRO Y LOCALIDAD: CENTRO NACIONAL DE EPIDEMIOLOGÍA, MADRID.

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

DURACIÓN: 1 año.

IMPORTE: 1.320.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO GENERAL: Caracterizar el patrón epidemiológico de la enfermedad meningocócica en España durante el período 1990-1997.

DISEÑO: Estudio retrospectivo de los casos incidentes de enfermedad meningocócica ocurridos en España durante el período 1990-1997.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Población residente en el territorio nacional, durante el periodo 1990-1997.

INSTRUMENTALIZACIÓN Y DETERMINACIONES:

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

EXPEDIENTE: 98/0309.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: PÉREZ DE LA PAZ, JULIO.

CENTRO Y LOCALIDAD: CENTRO NACIONAL DE EPIDEMIOLOGÍA, MADRID.

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

DURACIÓN: 1 año.

IMPORTE: 1.265.000 Pta.

RESUMEN:

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

DISEÑO: Estudio de corte transversal de un año de duración.

ÁMBITO: Comunidad de Madrid.

SUJETOS DE ESTUDIO: Todos los socios varones de la Organización no gubernamental COGAM.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Se remitirá un cuestionario anónimo autoadministrado a todos los socios de la Organización COGAM solicitando la remisión del mismo por correo concertado. Las variables que se recogen incluyen información sociodemográfica, sobre conducta sexual, medidas de prevención para la transmisión del VIH y otras enfermedades de transmisión sexual (ETS), conocimientos sobre mecanismos de transmisión y de protección, auto-notificación de estado serológico del VIH y antecedentes o presencia de ETS.

DETERMINACIONES: Prevalencia de conductas sexuales de riesgo y de seroprevalencia autonotificada de VIH en hombres homo/bisexuales de la Comunidad de Madrid.

EXPEDIENTE: 98/1197.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: BRAVO PORTELA, MARIA JOSÉ.

CENTRO Y LOCALIDAD: DELEGACIÓN GOBIERNO PLAN NACIONAL DROGAS, MADRID.

TÍTULO: EVOLUCIÓN DE LA PREVALENCIA DE INFECCIÓN POR VIH Y DE LAS PRACTICAS DE RIESGO PARA TRANSMISIÓN EN USUARIOS RECIENTES DE PROGRAMAS DE INTERCAMBIO DE JERINGUILLAS EN CINCO ÁREAS GEOGRÁFICAS ESPAÑOLAS.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 7.136.800 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Describir las variaciones temporales y geográficas de las prevalencias de infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y de las principales conductas de riesgo para su transmisión en los usuarios recientes de varios programas de intercambio de jeringuillas en España.

DISEÑO: Encuesta transversal anual (1998, 1999 y 2000).

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Cuatro ciudades (Madrid, Palma de Mallorca, Sevilla, Valencia) y un área geográfica integrada por varias ciudades en Galicia.

SUJETOS DEL ESTUDIO: Usuarios recientes de 5 programas móviles de intercambio de jeringuillas.

INSTRUMENTACIÓN: Cuestionario aplicado en entrevista cara-a-cara. Incluye variables sociodemográficas, consumo de drogas, tratamiento de la dependencia de drogas, estancia en prisión, conductas de riesgo de inyección, conductas sexuales de riesgo y estado serológico frente al VIH (autoinformado). Análisis estadístico bivariado y multivariado.

DETERMINACIONES: Prevalencia de infección por VIH (autoinformada) y de prácticas de riesgo para su transmisión. Diferencias geográficas y tendencias temporales. Factores asociados a la realización de prácticas de riesgo.

EXPEDIENTE: 98/0207.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: RODRÍGUEZ ORTIZ DE SALAZAR, BEGOÑA.

CENTRO Y LOCALIDAD: DIR. GRAL. ORGANIZACIÓN Y PLANIFICACIÓN SANITARIA, MADRID.

TÍTULO: FACTORES ASOCIADOS A LAS DIFERENCIAS EN LA UTILIZACIÓN DE SERVICIOS SANITARIOS EN LA POBLACIÓN CUBIERTA POR EL INSALUD.

DURACIÓN: 1 año.

IMPORTE: 1.562.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Identificar los factores asociados a las diferencias en la utilización de servicios sanitarios a nivel de atención primaria y atención especializada.

DISEÑO: Estudio observacional.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Todas las áreas de salud del INSALUD, que comprenden 57 áreas de atención primaria y 80 hospitales.

SUJETOS DEL ESTUDIO: Población cubierta por el INSALUD que corresponde aproximadamente al 40% de la población española (15.166.247 habitantes).

INSTRUMENTALIZACIÓN: Los indicadores de utilización como el índice de frecuentación en atención primaria y especializada o el gasto farmacéutico, se considerarán variables dependientes del modelo. Los indicadores demográficos, socioeconómicos, de mortalidad, oferta, accesibilidad, y organización se considerarán como variables independientes del modelo.

DETERMINACIONES: La unidad de análisis será población adscrita a cada área de salud en atención primaria y la población de referencia de cada hospital en atención especializada. Se analizará por separado atención primaria y atención especializada, con un modelo para cada indicador de utilización. Se realizará un análisis de regresión múltiple utilizando la técnica de mínimos cuadrados en dos etapas, para desarrollar un modelo predictivo de utilización.

EXPEDIENTE: 98/0215.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: IÑESTA GARCÍA, ANTONIO.

CENTRO Y LOCALIDAD: ESCUELA NACIONAL DE SANIDAD, MADRID.

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

DURACIÓN: 1 año.

IMPORTE: 1.017.500 Pta.

RESUMEN:

El Benchmarking es una metodología que compara de forma continuada productos, servicios y prácticas empre-

sariales con los de organizaciones reconocidas como líderes en el mercado comparativo.

El hospital de día de VIH facilita el apoyo y seguimiento de los pacientes afectados por el virus del SIDA a la vez que supone una mejora en su calidad de vida. Disponer de una guía de Benchmarking del proceso de hospital de día aportará la información suficiente para evaluar y mejorar sus prácticas de forma continuada.

EXPEDIENTE: 98/1046.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: OTEO OCHOA, LUIS ÁNGEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: ESCUELA NACIONAL DE SANIDAD, MADRID.

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

DURACIÓN: 1 año.

IMPORTE: 605.000 Pta.

RESUMEN:

En los últimos años hay un gran interés en la aplicación de la mejora continua de la calidad y la gestión de la calidad total en las organizaciones sanitarias en todo el mundo. La empresa hospitalaria en concreto ha asumido los conceptos y programas de CQI y TQM para propiciar mejoras en la eficiencia y calidad de los servicios sanitarios.

En Europa, la European Foundation for Quality Management ha desarrollado un Modelo Europeo para la Gestión de la Calidad Total basado en nueve criterios de excelencia empresarial. Un enfoque por cuestionario permite conocer la situación de la organización sanitaria, así como las orientaciones y prioridades futuras.

EXPEDIENTE: 98/0323.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: PEREIRA CANDEL, JOAQUÍN.

CENTRO Y LOCALIDAD: ESCUELA NACIONAL DE SANIDAD, MADRID.

TÍTULO: DETERMINACIÓN DE LA CARGA DE ENFERMEDAD EN ESPAÑA EN 1994 MEDIANTE EL CALCULO DE LOS AÑOS DE VIDA AJUSTADOS POR DISCAPACIDAD.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 2.596.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Cuantificar las consecuencias mortales y discapacitantes de las distintas enfermedades y lesiones en la población española en el año 1994, mediante la utilización de los Años de Vida Ajustados por Discapacidad (AVADs) como instrumento de medida.

DISEÑO: Estudio observacional descriptivo basado en el análisis retrospectivo de la incidencia, mortalidad y discapacidad causada por las distintas enfermedades y lesiones.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Población residente en España en 1994.

FUENTES DE INFORMACIÓN: Mortalidad: Registro de defunciones por causas del INE (1994); Incidencia y prevalencia: Enfermedades de declaración obligatoria, Registros de Cáncer, Registro Nacional de casos de SIDA, Encuesta de Morbilidad Hospitalaria, Conjunto Mínimo de Datos Básicos, Boletín de Accidentes de Tráfico, Estadística de Accidentes de Trabajo; Discapacidad: Encuesta Nacional de Salud, Encuesta de Discapacidades, Deficiencias y Minusvalías; Otras fuentes: Estudios y encuestas sobre incidencia, prevalencia, duración y niveles de discapacidad, nacionales e internacionales.

DETERMINACIONES: Cálculo de los AVADs atribuibles a las distintas enfermedades y lesiones, por sexos, grupos de edad y ámbitos territoriales, y de sus componentes: Años de vida perdidos por muerte prematura (AVP) y los Años de vida perdidos por discapacidad (AVD). Para llevar a cabo estos cálculos se cuantifica la mortalidad por causas y se realizan estimaciones de incidencia, prevalencia, duración, edad de inicio y grado de discapacidad asociado a estas mismas causas, examinando la consistencia interna de los parámetros mencionados mediante el software de simulación DISMOD.

EXPEDIENTE: 98/0185.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: UGARTE PÉREZ, MAGDALENA.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE CIENCIAS (UAM), MADRID.

TÍTULO: BASES MOLECULARES DE LA ACIDEMIA PROPIONICA. FUNCIÓN Y EFECTO DE LOS GENES MUTANTES EN LA PATOLOGÍA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 13.310.000 Pta.

RESUMEN:

La Acidemia Propiónica (AP) es una enfermedad genética humana causada por un defecto en la proteína heteromérica Propionil-CoA Carboxilasa (PCC).

OBJETIVOS: El presente proyecto pretende conocer el efecto de las mutaciones causantes de Acidemia Propiónica sobre la funcionalidad y estructura de la proteína PCC y su relación con los diferentes fenotipos patológicos.

DISEÑO: Para llevar a cabo este objetivo es necesario en primer lugar completar el estudio mutacional en los genes responsables (PCCA y PCCB) y ampliarlo a poblaciones diferentes a la española, así como establecer sistemas experimentales que permitan valorar la relación estructura-función en la PCC.

PACIENTES: Este estudio incluye 40 pacientes con AP de España y de diferentes países latinoamericanos. Esta muestra se podrá ampliar durante el desarrollo del proyecto con nuevos casos diagnosticados o remitidos por otros centros.

INSTRUMENTALIZACIÓN, DETERMINACIONES: En la identificación de mutaciones causantes de AP se utilizará un sistema combinado de PCR, digestión con enzimas de restricción, SSCP y secuenciación. El efecto de determinadas mutaciones sobre la actividad enzimática PCC se analizará mediante expresión de los genes PCCA y PCCB en sistemas procariotas y eucariotas. Los dominios estructurales implicados en la interacción de las subunidades proteicas α y β de la PCC se analizarán mediante el sistema experimental del doble híbrido. La relación fenotipo-genotipo se analizará combinando los resultados del análisis molecular con las características clínicas y bioquímicas de los pacientes.

EXPEDIENTE: 98/0729.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: VALDIVIESO AMATE, FERNANDO.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE CIENCIAS (UAM), MADRID.

TÍTULO: ESTUDIO DE LAS IMPLICACIONES PATOGENICAS DE LOS POLIMORFISMOS EN EL PROMOTOR DEL GEN APOE EN LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 14.850.000 Pta.

RESUMEN:

El factor de transcripción NF- κ B se activa por diversos estímulos en astrocitos. A su vez, NF- κ B activa la transcripción de numerosos genes en estas células. Entre ellos, hay genes relevantes para la enfermedad de Alzheimer, como el de la Apolipoproteína E (APOE), que se expresa en astrocitos y contiene tres sitios κ B. Los polimorfismos en la región reguladora de la transcripción del gen podrían influir en la expresión basal de APOE o en su activación en respuesta a factores de transcripción como el NF- κ B.

El péptido neurotóxico β amiloide (A β), que se deposita en el cerebro de pacientes con la enfermedad de Alzheimer, induce la actividad de NF- κ B en neuronas. Dicha activación requiere como mensajeros a especies de oxígeno reactivo, ya que la acción de antioxidantes inhibe la activación de NF- κ B por A β . ApoE posee actividad antioxidante y protege a las neuronas frente a la toxicidad de agentes oxidantes y péptidos A β . ApoE, en base a su actividad antioxidante, podría modular la actividad NF- κ B en neuronas. En este proyecto tratamos de demostrar la doble vinculación entre NF- κ B y ApoE.

EXPEDIENTE: 98/0704.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: HERRERO VANRELL, ROCÍO.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE FARMACIA (UCM), MADRID.

TÍTULO: IMPLANTES INTRAOCULARES BIODEGRADABLES PARA EL TRATAMIENTO DE LA RETINITIS POR CITOMEGALOVIRUS ASOCIADA AL SIDA.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 3.520.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Actualmente se han desarrollado implantes biodegradables (microesferas) para el tratamiento de la retinitis por citomegalovirus (CMV) en enfermos de SIDA. Se pretende determinar el efecto de la esterilización de la formulación por radiación gamma y evaluar su comportamiento in vivo mediante la administración intravítrea de la formulación en conejos sanos.

DISEÑO: Ensayos in-vitro: Esterilización de la formulación por radiación gamma. Comparación de la formulación pre y post-esterilización. Ensayos in-vivo: Administración intraocular de implantes biodegradables de ganciclovir en conejos sanos y cuantificación del fármaco en el vítreo.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Diversos grupos de conejos pigmentados. Departamento de Farmacia y Tecnología Farmacéutica de la Facultad de Farmacia de la Universidad Complutense de Madrid. Animalario y Laboratorio de Biopolímeros del Schepens Eye Research Institute (Harvard Medical School), Boston, MA. Cumplimiento de las "Buenas prácticas de Laboratorio" (BPL, GLP) y las normas para el uso de animales en investigación de la "Association for Research in Vision and Ophthalmology" (ARVO).

INSTRUMENTALIZACIÓN: Se esterilizará la formulación (implantes biodegradables de ganciclovir) y se administrará por vía intraocular en conejos sanos. También se realizarán estudios de toxicidad, anatomopatológicos y de cinética de liberación del fármaco en el vítreo.

DETERMINACIONES: Evaluación del efecto de la esterilización (radiación gamma) en la formulación objeto de estudio. Validación del método de cuantificación de ganciclovir en el vítreo. Estudio de la cinética de liberación del fármaco en el vítreo una vez administrada la formulación.

EXPEDIENTE: 98/0587.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: OSET GASQUE, MARIA JESÚS.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE FARMACIA (UCM), MADRID.

TÍTULO: FISIOPATÍA DEL ÓXIDO NÍTRICO EN LAS CÉLULAS CROMAFINES SUPRARRENALES. REGULACIÓN DE LA EXPRESIÓN DE LA NOS Y MECANISMOS MOLECULARES IMPLICADOS EN SU EFECTO CITOTÓXICO Y/O CITOPROTECTOR.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 11.357.500 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Determinar el papel patológico de óxido nítrico (NO) en las células cromafines de la médula suprarrenal: Estudiar los mecanismos moleculares de los efectos citotóxicos y/o citoprotectores del NO y la regulación de la expresión de las posibles isoformas de la NOS que contribuyen a estos efectos, así como las posibles interacciones entre sistemas nitrérgicos y glutamatérgicos. Establecer posibles dianas terapéuticas para fármacos neuroprotectores.

DISEÑO: Todos los objetivos se abordarán mediante la administración de compuestos generadores de NO, así como mediante el bloqueo de la NOS endógena con inhibidores específicos. Se utilizarán distintas herramientas farmacológicas para estudiar el mecanismo molecular por el que el NO produce sus efectos. Se estudiará el efecto del NO sobre diversos modelos experimentales de apoptosis. Se establecerán posibles dianas terapéuticas y se ensayará el posible efecto citoprotector de varios fármacos experimentales. La inducción de la NOS se estudiará mediante tratamientos con endotoxinas y citoquinas proinflamatorias.

SUJETOS Y ÁMBITO DE ESTUDIO: Células cromafines de médula suprarrenal bovina en cultivo primario procedentes de glándulas adrenales de ganado bovino sacrificado en el Matadero GIPISA de Pozuelo de Alarcón (Madrid) y líneas celulares PC12 de feocromocitoma de rata.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Citometría de flujo, microscopía de fluorescencia en célula única acoplada a análisis de imagen de calcio, microscopía confocal, técnicas inmunocitoquímicas, polarográficas, luminométricas y espectrofluorimétricas, electroforesis en geles de poliacrilamida y agarosa, inmunotransferencias (Western y Northern blot).

DETERMINACIONES: Calcio, actividad de canales y transportadores iónicos, parámetros bioenergéticos, viabilidad celular, degradación de DNA, expresión de proteínas y de mRNAs y diversas actividades enzimáticas.

EXPEDIENTE: 98/0286.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: CLASCA CABRE, FRANCISCO.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE MEDICINA (UAM), MADRID.

TÍTULO: CONEXIÓN TALAMICAS Y ESPECIFICACIÓN DE ÁREAS NEOCORTICALES DURANTE EL DESARROLLO FETAL Y NEONATAL.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 6.154.500 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Determinar la secuencia temporal y espacial, en época fetal y neonatal, del desarrollo de conexiones recíprocas entre la neocorteza cerebral y el tálamo. Proponemos estudiar tres aspectos concretos de este proceso: a) la formación de conexiones talámicas en las distintas capas corticales; b) el crecimiento de los axones corticotalámicos de las capas V y VI del neocórtex en los diversos núcleos del tálamo dorsal; y c) la morfología y conexiones de las poblaciones celulares de origen estriatal y subtalámico presentes en la región de la cápsula interna, así como su relación con los axones talámicos y corticales.

DISEÑO: Estudio neuroanatómico descriptivo del proceso de desarrollo de conexiones axonales. Usaremos técnicas de marcado axonal selectivo de conexiones nerviosas en individuos normales de distintas edades del perio-

do fetal y postnatal. Planteamos este Proyecto como un paso previo para poder abordar ulteriormente estudios in vitro y manipulaciones experimentales de estos procesos.

HIPÓTESIS METODOLÓGICA: Nuestra hipótesis de base es que, en aquellas especies que (como los carnívoros y primates) tienen una prolongada neurogénesis neocortical, ésta puede dar lugar a interacciones celulares que sean cualitativamente distintas a las conocidas en especies más estudiadas y de rápido morfogénesis cortical, como los roedores.

SUJETOS EXPERIMENTALES: Hurones (*Mustela putorius*) obtenidos de criadores comerciales. Utilizaremos en total en torno a unos 120 fetos y neonatos, y algunos animales adultos.

INSTRUMENTACIÓN: Usaremos técnicas de trazado de conexiones in vivo y en tejido fijado, e inmunohistoquímica, a nivel de microscopía óptica de luz transmitida y epifluorescencia.

EXPEDIENTE: 98/1279.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ERASO MAZMELA, PILAR.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE MEDICINA (UAM), MADRID.

TÍTULO: ANÁLISIS DE DOMINIOS FUNCIONALES DE LA PROTEÍNA CFTR Y DE SU INTERACCIÓN. EFECTO DE MUTACIONES DE FIBROSIS QUÍSTICA Y DE SUS MUTACIONES SUPRESORAS.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 12.188.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: El estudio de la relación estructura / función de la proteína CFTR (proteína reguladora de la conductancia transmembrana alterada en la fibrosis quística) mediante el análisis bioquímico de mutantes de esta proteína: análisis in vitro del efecto de mutaciones de fibrosis quística (mutaciones FQ) y supresoras sobre la funcionalidad de los NBF. Análisis in vitro e in vivo de la interacción entre dominios y del efecto de mutaciones de fibrosis quística y supresoras sobre dicha interacción.

DISEÑO: Se expresarán y se purificarán por separado los dominios NBF1, R y NBF2 de CFTR. Se analizará in vitro la unión de ATP y análogos así como la actividad ATPasa de los dominios NBF1 y NBF2. Se analizará in vivo la interacción entre dominios mediante la técnica de los dos híbridos de levadura.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Se incluirán en el estudio los dominios NBF1, R y NBF2 con mutaciones de fibrosis quística y/o mutaciones supresoras de las mutaciones FQ, G551D, F693L y G1244E.

SUJETOS DE ESTUDIO: Los dominios NBF1, R y NBF2 de la proteína CFTR portando mutaciones de fibrosis quística y supresoras.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Expresión en levadura de los dominios NBF1, R y NBF2 de CFTR como proteínas de fusión a glutatión transferasa para facilitar su purificación. Valoración del efecto de mutaciones FQ y mutaciones supresoras sobre la funcionalidad de los dominios NBF (actividad ATPasa y Kd para ATP y análogos) y sobre la interacción entre dominios.

DETERMINACIONES: Generación por PCR de las secuencias de ADN codificantes de cada dominio, con extremos que incluyan los sitios de restricción para construir los plásmidos de expresión como proteínas de fusión a glutatión transferasa. Determinación de la actividad ATPasa de los dominios NBF. Medida de la unión de ATP a los NBF usando el derivado fluorescente TNP-ATP. Utilización del método "dos híbridos" para estudiar la interacción entre dos dominios (NBF1 y R, NBF2 y R, y entre NBF1 y NBF2) en el sistema GAL4 de levadura.

EXPEDIENTE: 98/0736.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: GONZÁLEZ GARCÍA, MARIA CARMEN.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE MEDICINA (UAM), MADRID.

TÍTULO: ESTUDIO DE LA IMPLICACIÓN DEL ENZIMA CONVERSION DE ANGIOTENSINA DE LA ADVENTICIA Y DE LA CAPA MUSCULAR EN LOS PROCESOS DE REMODELADO VASCULAR. INFLUENCIA DEL OXIDO NÍTRICO.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 8.278.600 Pta.

RESUMEN:

Nuestro objetivo es determinar si el óxido nítrico (NO) regula la actividad del enzima conversor de angiotensina (ECA) en el músculo y en la adventicia, así como elucidar el mecanismo de esta inhibición. Además se investigará si el aumento de actividad del ECA en estas capas está relacionada con los procesos de remodelado vascular.

Para ello se realizarán estudios bioquímicos con ECA humano recombinante, estudios funcionales de reactividad vascular en arteria carótida de rata y experimentos de biología celular en células de músculo de neoíntima y en fibroblastos vasculares, para determinar los efectos de la actividad del ECA sobre la morfología y la proliferación.

Los resultados de este proyecto ayudarán a profundizar en el mecanismo del inicio del proceso de restenosis.

EXPEDIENTE: 98/1228.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MARCO CUELLAR, EMILIO JOSÉ.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE MEDICINA (UAM), MADRID.

TÍTULO: INERVACION SEROTONINÉRGICA DE LA CIRCULACIÓN CEREBRAL: DETERMINACIÓN DE ACTIVIDAD DE MAO LIGADA A FIBRAS NERVIOSAS CENTRALES Y ANÁLISIS DE LA RESPUESTA DEL FLUJO SANGUÍNEO CEREBRAL

A DISTINTOS TRATAMIENTOS DEL NÚCLEO DORSAL DE RAPE.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 7.370.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Dilucidar si la inervación serotoninérgica central posee MAO, cuyo sustrato sea la serotonina, y si tiene algún papel en la regulación del flujo sanguíneo cerebral.

DISEÑO: Medida in vitro de la actividad de MAO en arterias cerebrales de animales intactos y con el núcleo dorsal del rafe lesionado. Determinación de las características cinéticas de la MAO. Efecto de la estimulación eléctrica o de la lesión electrolítica del núcleo dorsal del rafe (NDR) sobre el flujo sanguíneo medido en la arteria cerebral media. Efecto de la inyección local de fármacos en el NDR sobre el flujo sanguíneo medido en la arteria cerebral media.

SUJETOS DE ESTUDIO: Ratas macho (*Mus norvegicus*, Sprague-Dawley) de la cepa ICO:OFA SD (I.O.P.S. Caw).

INSTRUMENTACIÓN: Localización estereotáxica de electrodos e inyector de fármacos. Lesión por electrocoagulación, estimulación eléctrica e inyección local. Medida del flujo por flujometría láser-Doppler. Cromatografía líquida a gran presión.

DETERMINACIONES: Medida de la formación del ácido 5-hidroxi-indol-acético como producto de la reacción de desaminación de la serotonina catalizada por la MAO. Medida del flujo sanguíneo en la arteria cerebral media de la rata.

EXPEDIENTE: 98/0074-02.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MARÍN LÓPEZ, JESÚS.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE MEDICINA (UAM), MADRID.

TÍTULO: TRASPLANTE CARDIACO: EVALUACIÓN DE LA VIABILIDAD MIOCÁRDICA POSPRESERVACIÓN PROLONGADA: ESTUDIO EXPERIMENTAL.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 13.640.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Analizar los cambios que se producen en las respuestas vasomotoras de las arterias coronarias debidos a la preservación del corazón durante 24 horas en la solución de la Universidad de Wisconsin para tratar de prevenir las.

DISEÑO Y ANIMALES DE ESTUDIO: En este estudio se utilizarán las arterias coronarias derecha e izquierda de cerdo, así como pequeñas arterias coronarias de resistencia.

DETERMINACIONES: Se analizará la influencia de ese tiempo de preservación en: 1) las contracciones inducidas por noradrenalina, potasio y endotelina-1 (ET-1); 2) la acti-

vidad y participación de diferentes canales de potasio, de la bomba de sodio y la entrada de calcio a las células musculares lisas en la respuesta inducida por los diferentes vasoconstrictores; 3) el papel modulador del endotelio sobre las contracciones inducidas por noradrenalina, ET-1 y ouabaína y sobre las vasodilataciones producidas por bradiquinina, así como su interferencia por L-NAME (inhibidor de la NO sintasa) y oxihemoglobina (secuestrador de NO); 4) la modulación por los canales de potasio de las respuestas vasodilatadoras endotelio-dependientes inducidas por bradiquinina; 5) las relajaciones endotelio - independientes inducidas por el nitroprusiato sódico que libera NO; 6) la generación de radicales libres y su participación en la alteración de las respuestas vasomotoras; 7) el tono miogénico e arterias de resistencia, y 8) la estructura y función de las células musculares lisas y endoteliales en cultivo provenientes de arterias coronarias. Asimismo, se estudiará la capacidad de los agentes barredores de radicales libres, L-arginina, sustrato de la NO sintasa, al adicionarlos a la solución de preservación, o la reducción de la concentración de potasio de esta solución para prevenir las posibles alteraciones vasomotoras coronarias antes citadas.

EXPEDIENTE: 98/0011-00.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: TABARES LÓPEZ, ENRIQUE.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE MEDICINA (UAM), MADRID.

TÍTULO: OBTENCIÓN DE VACUNAS FRENTE INFECCIONES PRODUCIDAS POR HERPES SIMPLEX: CARACTERÍSTICAS INMUNOGENICAS DE LAS PROTEÍNAS QUIMÉRICAS gD-gB DE HERPES SIMPLEX TIPO 2 Y CAPACIDAD NEUTRALIZANTE DE TODOS LOS ANTISUEROS INDUCIDOS SOBRE CEPAS SENSIBLES Y RESISTENTES.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 0 Pta. (COORDINADOR)

RESUMEN:

En este proyecto pretendemos estudiar las propiedades inmunogénicas de la proteína quimérica gD-gB del virus herpes simplex tipo 2 (HSV2) y la posible detección de anticuerpos neutralizantes frente a epítomos conformacionales producidos por la interacción de las dos proteínas. También se estudiará la actividad en la seroneutralización frente a diferentes cepas sensibles y resistentes a aciclovir de HSV2, previamente caracterizadas. Se comprobará el efecto de la glicosilación en la inducción de la neutralización en sueros de conejos y ratones, y la posible utilización del complejo como vacuna DNA. Además se estudiará si los virus DNA se ajustan al triquete de Muller tomando como modelo los virus herpes simplex y su posible utilización en la obtención de cepas atenuadas con posible utilización como vacunas o en terapia antitumoral.

EXPEDIENTE: 98/0011-01.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: TABARES LÓPEZ, ENRIQUE.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE MEDICINA (UAM), MADRID.

TÍTULO: OBTENCIÓN DE VACUNAS FRENTE INFECCIONES PRODUCIDAS POR HERPES SIMPLEX: CARACTERÍSTICAS INMUNOGENICAS DE LAS PROTEÍNAS QUIMÉRICAS gD-gB DE HERPES SIMPLEX TIPO 2 Y CAPACIDAD NEUTRALIZANTE DE TODOS LOS ANTISUEROS INDUCIDOS SOBRE CEPAS SENSIBLES Y RESISTENTES.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 11.770.000 Pta.

RESUMEN:

En este proyecto pretendemos estudiar las propiedades inmunogénicas de la proteína quimérica gD-gB del virus herpes simplex tipo 2 (HSV2) y la posible detección de anticuerpos neutralizantes frente a epítomos conformacionales producidos por la interacción de las dos proteínas. También se estudiará la actividad en la seroneutralización frente a diferentes cepas sensibles y resistentes a aciclovir de HSV2, previamente caracterizadas. Se comprobará el efecto de la glicosilación en la inducción de la neutralización en sueros de conejos y ratones, y la posible utilización del complejo como vacuna DNA. Además se estudiará si los virus DNA se ajustan al triquete de Muller tomando como modelo los virus herpes simplex y su posible utilización en la obtención de cepas atenuadas con posible utilización como vacunas o en terapia antitumoral.

EXPEDIENTE: 98/0768.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: BLÁZQUEZ FERNÁNDEZ, ENRIQUE.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE MEDICINA (UCM), MADRID.

TÍTULO: CARACTERIZACIÓN Y EXPRESIÓN DEL RECEPTOR DEL PÉPTIDO SEMEJANTE AL GLUCAGON/GLP-1(7-36)AMIDA, GLUCOQUINASA Y TRANSPORTADOR DE GLUCOSA GLUT-2 HIPOTALÁMICOS Y SU RELACIÓN CON LA INGESTA DE ALIMENTOS Y OBESIDAD. ESTUDIOS EN HUMANOS Y ANIMALES DE EXPERIMENTACIÓN.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 9.240.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Caracterización y expresión de los componentes de un sistema sensor de glucosa (receptor GLP-1 glucoquinasa y GLUT-2) en hipotálamo, cuyo funcionamiento puede ser necesario para la regulación de la ingesta de alimentos y del peso corporal.

DISEÑO: Estudio de estos mecanismos en humanos, se presentan otros estudios en ratas por razones deontológicas.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: En hipotálamo de humanos y ratas, neuronas en cultivo de ratas y administración de agonistas del receptor de GLP-1 en ratas.

SUJETOS DE ESTUDIO: Cerebros humanos del "Banco de Tejidos para Investigación Neurológica" de nuestra Facultad, y ratas Wistar y Zucker obesas con sus controles.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Caracterización del GLP-1 (7-36)amida y de sus receptores en cerebros humanos. Estudio de la colocalización del receptor de GLP-1, glucoquinasa y GLUT-2. En neuronas de rata en cultivo, estudio de la expresión génica de los receptores citados así como la transducción de la señal generada por GLP-1 (7-36)amida. Estudio del papel regulador sobre la ingesta de alimentos de los agonistas del receptor de GLP-1 en ratas obesas Zucker.

DETERMINACIONES: Se proponen valoraciones mediante el uso de técnicas ultraestructurales, bioquímicas, de biología molecular y fisiológicas.

EXPEDIENTE: 98/0003-02.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: CACHOFEIRO RAMOS, VICTORIA.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE MEDICINA (UCM), MADRID.

TÍTULO: PAPEL DE ESTRÉS OXIDATIVO Y DE LOS FACTORES VASOACTIVOS CONSTRICTORES EN EL DAÑO VASCULAR Y RENAL EN LA RATA DIABÉTICA ESPONTÁNEAMENTE HIPERTENSA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 6.160.000 Pta.

RESUMEN:

ANTECEDENTES: En la rata espontáneamente hipertensa (SHR) existe una disfunción endotelial que podría verse afectada por la asociación con otros factores de riesgo cardiovascular como la diabetes.

OBJETIVO: Estudiar el efecto de la diabetes sobre las alteraciones de la función y de la estructura vascular y renal en la SHR, evaluando los efectos de la antagonización de los receptores AT1 de la angiotensina II sobre el estrés oxidativo y factores vasoactivos constrictores endoteliales (endotelina-1 y el tromboxano A2).

DISEÑOS EXPERIMENTALES: Se evaluará el efecto del tratamiento durante 3 meses de un antagonista de los receptores AT1 de angiotensina II en ratas diabéticas normotensas WKY y SHR.

PARÁMETROS A VALORAR: Presión arterial sistólica, función renal, reactividad vascular en anillos de aorta, en lechos mesentéricos aislados perfundidos y en riñones aislados, la actividad vascular oxidativa, estructura de la pared vascular, daño renal, actividad procoagulante y fibrinolítica y factores metabólicos.

EXPEDIENTE: 98/0732.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: GIL LOYZAGA, PABLO.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE MEDICINA (UCM), MADRID.

TÍTULO: ESTUDIO EXPERIMENTAL DE LOS EFECTOS DEL ENVEJECIMIENTO EN EL RECEPTOR AUDITIVO Y NÚCLEOS COCLEARES.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 11.529.100 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Realizar un estudio de los efectos del envejecimiento en el receptor auditivo de ratas adultas y viejas y ratones C57/BL/6. Analizar la neurotoxicidad inducida por aminoácidos excitotóxicos (kaínico KA, iboténico IBO y quisculálico QUIS) y tres nuevos análogos del ácido kinurénico sobre las neuronas cocleares.

DISEÑO: Usando técnicas morfológicas y electrofisiológicas se realizará el estudio de la neurotoxicidad inducida por KA, IBO y QUIS, así como los efectos de los nuevos análogos del ácido kinurénico. Mediante técnicas de HPLC se analizará la evolución del contenido de catecolaminas e indolaminas en la cóclea de la rata y en ratón C57.

SUJETOS DE ESTUDIO: 100 ratas Long-Evans y 200 ratones C57/BL/6.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Las tres fases del proyecto son: 1) estudio morfofuncional y bioquímico de las cócleas de ratas viejas (9-12 meses), 2) estudio morfofuncional y bioquímico de las cócleas de ratones C57/BL/6, y 3) estudio de los efectos de tratamiento con agonistas del ácido glutámico o análogos del ácido kinurénico.

DETERMINACIONES: Estudio a microscopía óptica y electrónica. Estudio electrofisiológico. Estudio bioquímico.

EXPEDIENTE: 98/0814.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: SANZ ORTEGA, JULIÁN.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE MEDICINA (UCM), MADRID.

TÍTULO: LESIONES PRENEOPLÁSICAS LARÍNGEAS. DETERMINACIÓN DE ALTERACIONES GENÉTICAS COMO FACTORES PREDICTIVOS DE LA TRANSFORMACIÓN MALIGNA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 2.475.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Caracterizar alteraciones somáticas genéticas en lesiones endoscópicas laríngeas que determinen un riesgo aumentado de transformación maligna.

DISEÑO: Elaboración de un modelo carcinogénico secuencial. Comparación de lesiones endoscópicas que han tenido transformación maligna en un periodo inferior a 10 años con las que no.

SUJETOS A ESTUDIO: 30 casos que contengan carcino-

ma invasor, displasia peritumoral y mucosa normal. 40 biopsias endoscópicas con seguimiento 8-10 años: 18 con displasia y 22 sin displasia (8 y 6 desarrollaron Ca).

INSTRUMENTALIZACIÓN: Extracción de ADN de las diferentes subpoblaciones celulares en material incluido en parafina.

DETERMINACIONES: Pérdidas alélicas en 3p, 5q, 8p, 9p, 11q y 17p. Amplificación de PRAD1 / Ciclina D1.

EXPEDIENTE: 98/0041-00.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: VICENTE LÓPEZ, ÁNGELES.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE MEDICINA (UCM), MADRID.

TÍTULO: CONDICIÓN INMUNOLÓGICA DEL TIMO NEONATAL HUMANO. POSIBLE IMPLICACIÓN EN EL DESARROLLO DE AUTOINMUNIDAD.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 0 Pta. (COORDINADOR)

RESUMEN:

El presente proyecto pretende estudiar la condición inmunológica del timo humano neonatal, analizando su posible contribución al posterior desarrollo de enfermedades autoinmunes órgano-específicas. Para ello se utilizarán muestras de glándula tímica y sangre periférica de individuos neonatos (de hasta 3 semanas de edad), y de aquellos mayores de un mes, todos ellos sometidos a cirugía cardíaca. También se utilizarán muestras de sangre periférica de pacientes con esclerosis múltiple y de individuos sanos control. Se caracterizarán fenotípica y funcionalmente las poblaciones linfoides y estromáticas presentes en el timo de individuos neonatos y control. Asimismo, se comparará fenotípica y funcionalmente las células T CD4+CD8+ presentes en la sangre circulante de individuos neonatos sanos y de pacientes diagnosticados con esclerosis múltiple.

EXPEDIENTE: 98/0041-01.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: VICENTE LÓPEZ, ÁNGELES.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE MEDICINA (UCM), MADRID.

TÍTULO: CONDICIÓN INMUNOLÓGICA DEL TIMO NEONATAL HUMANO. POSIBLE IMPLICACIÓN EN EL DESARROLLO DE AUTOINMUNIDAD.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 5.489.000 Pta.

RESUMEN:

El presente proyecto pretende estudiar la condición inmunológica del timo humano neonatal, analizando su posible contribución al posterior desarrollo de enfermedades autoinmunes órgano-específicas. Para ello se utilizarán muestras de glándula tímica y sangre periférica de individuos neonatos (de hasta 3 semanas de edad), y de aquellos mayores de un mes, todos ellos sometidos a cirugía cardíaca. También se

utilizarán muestras de sangre periférica de pacientes con esclerosis múltiple y de individuos sanos control. Se caracterizarán fenotípica y funcionalmente las poblaciones linfoides y estromáticas presentes en el timo de individuos neonatos y control. Asimismo, se comparará fenotípica y funcionalmente las células T CD4+CD8+ presentes en la sangre circulante de individuos neonatos sanos y de pacientes diagnosticados con esclerosis múltiple.

EXPEDIENTE: 98/0626.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ACEBES CACHAFEIRO, JUAN CARLOS.

CENTRO Y LOCALIDAD: FUNDACIÓN JIMÉNEZ DÍAZ, MADRID.

TÍTULO: ESTUDIO DE LA VALIDEZ Y FIABILIDAD DE DIFERENTES TÉCNICAS DE VALORACIÓN DE LAS LESIONES DEL CARTÍLAGO EN ARTROSIS DE RODILLA: CONDOSCOPIA, CONDOMETRÍA ECOGRÁFICA, RESONANCIA MAGNÉTICA NUCLEAR Y DETERMINACIÓN DE MARCADORES BIOLÓGICOS DE DEGRADACIÓN.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 2.876.500 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Establecer las técnicas eficaces para la cuantificación objetiva de las lesiones del cartílago hialino en la artrosis de rodilla: condroscopia, resonancia magnética nuclear, ecografía y marcadores bioquímicos de degradación del cartílago.

DISEÑO: 1. Estudio de validación de los datos de condroscopia a partir del estudio histopatológico de las lesiones del cartílago. 2. Correlación de los datos obtenidos del estudio condroscópico con los del resto de procedimientos realizados: resonancia magnética, condrometría ecográfica y determinación de marcadores.

ÁMBITO Y SUJETOS DEL ESTUDIO: Pacientes diagnosticados de gonartrosis con seguimiento ambulatorio en el Servicio de Reumatología de la Fundación Jiménez Díaz.

INSTRUMENTALIZACIÓN: 1. Exploración condroscópica de rodilla de cadáver. Estudio histopatológico macro y microscópico de las lesiones del cartílago. 2. En el orden citado se realizarán los siguientes procedimientos en la rodilla de los pacientes con gonartrosis: estudio de resonancia magnética con secuencia de cartílago, condrometría ecográfica y condroscopia.

DETERMINACIONES: Se determinarán marcadores de degradación del cartílago en suero (proteína de matriz oligomérica de cartílago (COMP) y queratán sulfato), orina (piridinolina PYR y deoxipiridinolina DPYR) y líquido sinovial (COMP, agregán y queratán sulfato).

EXPEDIENTE: 98/0648.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: CELDRAN URIARTE, ÁNGEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: FUNDACIÓN JIMÉNEZ DÍAZ, MADRID.
TÍTULO: ALTERACIONES DE LA BARRERA MUCOSA INTESTINAL Y DEL SISTEMA RETÍCULO ENDOTELIAL HEPÁTICO EN EL CURSO DE UNA ICTERICIA OBSTRUCTIVA EN RATAS, PAPEL DE LAS CITOQUINAS Y OXIDO NÍTRICO.
DURACIÓN: 3 años.
IMPORTE: 4.895.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: En el estudio con tejido hepático, se trataría de determinar los siguientes parámetros a distintos intervalos de tiempo después de haber ligado la vía biliar en animales de experimentación:

1. Analizar la secreción de TNFa por el tejido hepático estimulados o no por endotoxinas.
2. Analizar la secreción de NO por el tejido hepático estimulados o no por endotoxinas.
3. Analizar la secreción de radicales libres por el tejido hepático estimulados o no por endotoxinas.
4. Analizar la actividad de la arginasa en el tejido hepático estimulados o no por endotoxinas.

A nivel de la barrera mucosa intestinal, como objetivo, se establecería el estudio de los siguientes parámetros, a distintos intervalos de tiempo, después de ligar la vía biliar en ratas:

1. Concentración bacteriana en la luz intestinal y en ganglios mesentéricos.
2. Concentración de endotoxinas en la luz intestinal y en sangre portal.
3. Contenido de proteínas en mucosa intestinal.
4. Concentración de IgA secretora en mucosa intestinal.
5. Concentración de mucina en mucosa intestinal.
6. Estudios morfológicos de las vellosidades intestinales.

SUJETOS: Ratas con ictericia obstructiva y tejido hepático.

EXPEDIENTE: 98/0011-02.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: GADEA GIRONES, IGNACIO.
CENTRO Y LOCALIDAD: FUNDACIÓN JIMÉNEZ DÍAZ, MADRID.
TÍTULO: OBTENCIÓN DE VACUNAS FRENTE INFECCIONES PRODUCIDAS POR HERPES SIMPLEX: CARACTERÍSTICAS INMUNOGENICAS DE LAS PROTEÍNAS QUIMÉRICAS gD-gB DE HERPES SIMPLEX TIPO 2 Y CAPACIDAD NEUTRALIZANTE DE TODOS LOS ANTISUEROS INDUCIDOS SOBRE CEPAS SENSIBLES Y RESISTENTES.
DURACIÓN: 3 años.
IMPORTE: 2.981.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Estudios de sensibilidad a aciclovir de aislados clínicos de organismos de virus Herpes simplex, que serán suministradas al equipo responsable del otro sub-

proyecto para la caracterización del gen de la Timidina Kinasa de las cepas resistentes, estudios de estabilidad genética y obtención de vacunas.

DISEÑO: Aislamiento de VHS, determinación de la sensibilidad a aciclovir por el método de referencia, purificación de las cepas por "plaqueo", modelo experimental para valoración de vacunas.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Aislamientos víricos de pacientes del área de Madrid.

SUJETOS DE ESTUDIO: Pacientes con infección primaria o con reactivaciones por VHS, tanto inmunocompetentes como inmunocomprometidos, con o sin tratamiento antivírico previo.

INSTRUMENTACIÓN Y DETERMINACIONES: Cultivos celulares convencionales (Vero, A-549, MRC-5, HEL, HFD), estudio de sensibilidad in vitro a fármacos antivíricos por el método de reducción placas. Comprobación en modelo experimental de la eficacia de las vacunas obtenidas por el otro subproyecto.

EXPEDIENTE: 98/0722.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: GARCÍA DELGADO, ROSA.
CENTRO Y LOCALIDAD: FUNDACIÓN JIMÉNEZ DÍAZ, MADRID.
TÍTULO: APOPTOSIS EN LA INFECCIÓN POR VIH. MECANISMOS IMPLICADOS.
DURACIÓN: 3 años.
IMPORTE: 7.711.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: 1. Estudio de la apoptosis espontánea en la infección HIV. Células implicadas y estado de activación. 2. Inducción de la apoptosis en linfocitos normales inducida por la proteína gp120 del virus HIV y posibles mecanismos. **DISEÑO,**

ÁMBITO DE ESTUDIO: Pacientes VIH+ de la Fundación Jiménez Díaz y Hospital de Móstoles.

SUJETOS DEL ESTUDIO: Pacientes VIH+ en distintas categorías de la infección, sin tratamiento de ningún tipo o bien sin tratamiento previo con inhibidores de la proteasa. Sería necesario estudiar al menos 100 pacientes para que los resultados fueran significativos.

INSTRUMENTALIZACIÓN: 1. Estudio de la apoptosis espontánea en linfocitos CD4 y CD8 aislados de pacientes VIH+ y relación con el grado de activación celular midiendo la proliferación celular por el anticuerpo monoclonal Ki-67. 2. Mecanismo de inducción de apoptosis por la proteína gp120 sobre linfocitos CD4 de personas normales, papel del antígeno Fas y del oncogen Bcl-2 y señales intracelulares que dan como consecuencia la apoptosis.

DETERMINACIONES: En los pacientes, niveles de CD4/ul, carga viral VIH-1, Apoptosis, activación celular en poblaciones de linfocitos, niveles de FAS. Para el segundo

objetivo se estudiará apoptosis inducida, niveles de Fas, Bcl-2 y señales intracelulares.

EXPEDIENTE: 98/0055-05.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: GONZÁLEZ MANGADO, NICOLÁS.

CENTRO Y LOCALIDAD: FUNDACIÓN JIMÉNEZ DÍAZ, MADRID.

TÍTULO: ESTUDIO DE LA EFICACIA DEL TRATAMIENTO CON PRESIÓN POSITIVA CONTINUA EN LA VÍA AÉREA (CPAP) EN EL SÍNDROME DE APNEAS OBSTRUCTIVAS DEL SUEÑO DE CARÁCTER LEVE-MODERADO.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 1.402.500 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Evaluar la eficacia de la CPAP nasal en los pacientes con SAS leve en comparación con tratamiento conservador.

DISEÑO: Ensayo clínico, aleatorio y controlado. Duración: 2 años.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Unidades de sueño de 6 hospitales terciarios del territorio español.

SUJETOS DE ESTUDIO: 150 pacientes diagnosticados de SAS leve mediante polisomnografía completa, de forma consecutiva.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Polisomnografía completa para el diagnóstico y regulación de la CPAP en cada paciente. CPAP nasal domiciliaria durante 6 meses.

DETERMINACIONES: Nivel de somnolencia; estado cognitivo; estado de alerta; capacidad funcional relacionada con el SAS; nivel de salud percibida.

EXPEDIENTE: 98/0411.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: HERRERO-BEAUMONT CUENCA, GABRIEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: FUNDACIÓN JIMÉNEZ DÍAZ, MADRID.

TÍTULO: EXPRESIÓN Y MODULACIÓN DE LOS RECEPTORES DE TGE2 (EP) EN EL TEJIDO SINOVIAL REUMATOIDE, UN NUEVO ABORDAJE EN EL TRATAMIENTO DE LA ARTRITIS REUMATOIDE.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 6.617.600 Pta.

RESUMEN:

La prostaglandina E2 (PGE2) es un importante mediador lipídico que se produce en elevadas cantidades en el tejido inflamado incluyendo el tejido sinovial reumatoide. La PGE2 ejerce sus efectos fisiológicos y/o patológicos a través de la unión a receptores específicos. El objetivo de

este proyecto es estudiar la expresión y modulación de los receptores de la PGE2 (EP) en la artritis reumatoide (AR). Estudiaremos in vivo la existencia de receptores EP y el papel de estos receptores en distintos modelos experimentales de AR y en tejido sinovial de pacientes con diferentes enfermedades articulares. Así mismo, abordaremos el papel de los receptores EP en dos de los fenómenos que caracterizan la AR: la proliferación del tejido sinovial y el acúmulo de leucocitos en el espacio sinovial. Finalmente, examinaremos la capacidad de diferentes fármacos de uso común en la AR (AINEs, corticoides e inmunorreguladores) de modificar la expresión de receptores EP en el tejido sinovial. Investigaremos la influencia del microambiente extracelular (citoquinas, matriz extracelular) en la expresión y modulación de estos receptores. En conjunto, el conocimiento sobre la localización de estos receptores y sus afinidades por diferentes antagonistas y agonistas puede ayudar al entendimiento de la enfermedad reumatoide y en el desarrollo de nuevas estrategias terapéuticas.

EXPEDIENTE: 98/0637.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ORTIZ ARDUAN, ALBERTO.

CENTRO Y LOCALIDAD: FUNDACIÓN JIMÉNEZ DÍAZ, MADRID.

TÍTULO: BASES MOLECULARES DE LA APOPTOSIS EN LAS COMPLICACIONES DE LA DIÁLISIS PERITONEAL.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 12.815.000 Pta.

RESUMEN:

El objetivo de este proyecto es estudiar el papel y regulación de la muerte celular por apoptosis en la pérdida de células mesoteliales en el curso de la diálisis peritoneal y en la modulación de la celularidad leucocitaria en las peritonitis. Para ello realizaremos tres tipos de estudios:

En efluentes peritoneales estudiaremos la cinética de la apoptosis de células peritoneales y la expresión de citoquinas letales (ligando de Fas, TRAIL), de sus receptores (Fas, DR4) y de sus antagonistas (Fas soluble) durante las peritonitis y en pacientes estables en diálisis peritoneal.

En cultivos celulares examinaremos la sensibilidad de las células peritoneales a la apoptosis inducida por citoquinas letales, capacidad de las células que participan en las peritonitis para producir ligando de Fas, los mecanismos de la apoptosis inducida por las soluciones de diálisis peritoneal, los factores que modulan el efecto letal de Fas sobre células peritoneales humanas y posibles aproximaciones terapéuticas que incluyen la transferencia de genes antiapoptóticos (bclxL y crmA) y el empleo de inhibidores de caspasas.

En ratones estudiaremos la capacidad de Fas para ocasionar apoptosis de células mesoteliales in vivo, la existencia de apoptosis de células mesoteliales en un modelo de peritonitis experimental y el efecto protector de inhibidores de caspasas en la apoptosis mesotelial en ambos modelos.

Los estudios propuestos pueden contribuir a un mejor conocimiento de la patogenia y el tratamiento del daño crónico de la barrera de filtración peritoneal.

EXPEDIENTE: 98/1010.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: PORRES CUBERO, AMELIA.
CENTRO Y LOCALIDAD: FUNDACIÓN JIMÉNEZ DÍAZ, MADRID.
TÍTULO: ESTUDIO DE LA FUNCIÓN Y ESTRUCTURA DE LAS HDL EN EL TRANSPORTE REVERSO DE COLESTEROL DE LA POBLACIÓN ESPAÑOLA SEGÚN DIFERENTES GRUPOS DE RIESGO DE ECV.
DURACIÓN: 2 años.
IMPORTE: 7.095.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO DEL ESTUDIO: Estudio de parámetros identificativos del metabolismo de HDL en dos subpoblaciones seleccionadas de la población general en función de cumplir criterios de riesgo cardiovascular (ligero, moderado o alto) o carecer de ellos.

DISEÑO: Estudio transversal sobre una cohorte procedente del programa DRECE I.

ÁMBITO: Todo el territorio Español.

SUJETOS: Población entre 10 y 65 años (actualmente) procedente del programa DRECE I y sobre la que se realiza la selección en función del nivel de riesgo cardiovascular (1000 individuos con riesgo y 500 individuos control, considerados como sin riesgo).

INSTRUMENTALIZACIÓN: La selección de los sujetos ha sido realizada en función de la concentración de cLDL obtenida en el estudio DRECE I y de la presencia de factores de riesgo primarios. Con la participación de 40 centros de salud, se ha recuperado al 70% de los individuos seleccionados (estudio DRECE II). En la actualidad, disponemos de información general (evolución), bioquímica y de accidentes cardiovasculares ocurridos en la población seleccionada de las muestras de suero necesarias para poder llevar a cabo el estudio propuesto.

DETERMINACIONES: Las determinaciones propuestas para este estudio son las siguientes: análisis de lipopartículas constituyentes de la familia de HDL (LpAI, LpAI:AI, LpE Total, LpE no B, LpCIII Total y LpCIII no B) en toda la población (1050 individuos + 200 muestras del DRECE I), estratificada por riesgo y la determinación (en muestras procedentes de Drece I y Drece II) de inducción de eflujo de colesterol en dos subpoblaciones aleatorias (total de 200 sujetos en dos ocasiones).

EXPEDIENTE: 98/0965.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: SAINZ DE LA CUESTA ABBAD, RICARDO JOSÉ.
CENTRO Y LOCALIDAD: FUNDACIÓN JIMÉNEZ DÍAZ, MADRID.
TÍTULO: LA UTILIZACIÓN DE MARCADORES INMUNOHISTOQUÍMICOS PARA LA DETECCIÓN DE LESIONES ENDOMETRIOSICAS CON MAYOR PREDISPOSICIÓN DE DESARROLLAR UN CÁNCER

EPITELIAL DE OVARIO.
DURACIÓN: 2 años.
IMPORTE: 1.540.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: 1) Completar la caracterización histológica de la transición entre endometriosis y cáncer epitelial de ovario. 2) Buscar un marcador inmunohistoquímico que nos ayude a identificar lesiones endometriósicas con predisposición a desarrollar un cáncer. 3) Crear un banco de tejidos endometriósicos y tumorales para poder establecer líneas celulares de estudio.

DISEÑO: 1) Identificar retrospectivamente pacientes con endometriosis y con carcinomas epiteliales de ovario tratados en la Fundación Jiménez Díaz desde 1940. 2) Reanalizar el material anatomopatológico encontrado y establecer 3 grupos de estudio: i) pacientes con endometriosis; ii) pacientes con endometriosis, transición maligna y cáncer; iii) pacientes con endometriosis y cáncer. 3) Realizar estudios inmunohistoquímicos para la detección de la oncoproteína c-erbB-2, la proteína p53 y los antígenos PDGF y Ki-67 y determinar la expresión de estos péptidos en los tres grupos de estudio. 4) Prospectivamente ir recolectando, en un congelador de -70°, material endometriósico, carcinomas ginecológicos y tejido de control, para continuar realizando análisis histológicos e inmunohistoquímicos, así como otros estudios moleculares (hibridación in situ, PCR,...) con tejido congelado.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Diagnóstico precoz de ciertos tumores epiteliales de ovario.

SUJETOS DE ESTUDIO: Pacientes con endometriosis y con carcinomas epiteliales de ovario tratados en la Fundación Jiménez Díaz desde 1940. Pacientes con esta misma patología tratados en esta misma institución a partir de Septiembre de 1997.

INSTRUMENTALIZACIÓN: 1) Congelador -70° para almacenar tejido extraído en procedimientos quirúrgicos. 2) Material procesado procedente de los Archivos del Departamento de Anatomía Patológica de la Fundación Jiménez Díaz. 3) Microscopio binocular compuesto. Olympus BX 40. 4) Aparato para la inmunotinción automática.

DETERMINACIONES: 1) Análisis anatomopatológico, mediante técnicas habituales, para el diagnóstico de endometriosis, de adenocarcinomas epiteliales de ovario y de la transición histológica de endometriosis y cáncer. 2) Utilizando el Kit Tech-mate 50, análisis de la expresión de las siguientes proteínas: p53, c-erbB-2, CD68 y Ki-67, en el material anatomopatológico arriba mencionado. 3) Análisis estadístico con X cuadrado de los datos obtenidos.

EXPEDIENTE: 98/0967.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: TRABA VILLAMEYTIDE, MARIA LUISA.
CENTRO Y LOCALIDAD: FUNDACIÓN JIMÉNEZ DÍAZ, MADRID.

TÍTULO: LAS METÁSTASIS ÓSEAS EN EL CARCINOMA DE PRÓSTATA: A) RELACIÓN CON LOS OSTEÓBLASTOS Y LA MATRIZ ÓSEA. B) DETECCIÓN PRECOZ POR MARCADORES BIOQUÍMICOS DE REMODELADO.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 5.720.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS:

A) Estudiar la regulación de los receptores de unión a matriz ósea, segregada por osteoblastos humanos normales que contienen las células metastásicas del carcinoma de próstata (PC-3) en su superficie, por factores locales como el TGF- β ; por otra parte estudiar los efectos producidos por sustancias liberadas por las células PC-3 sobre los osteoblastos.

B) Conocer la capacidad que tienen los nuevos marcadores bioquímicos de remodelado óseo en la detección precoz y seguimiento tras tratamiento de las metástasis óseas en pacientes con carcinoma de próstata.

SUJETOS DE ESTUDIO: Controles pacientes con adenocarcinoma de próstata. Cultivos celulares: línea celular continua PC-3 (carcinoma de próstata), cultivos primarios de osteoblastos humanos.

DETERMINACIONES: Adhesión celular PC-3 a matriz ósea, proliferación celular, fosfatasa alcalina, propéptidos de procolágeno I, síntesis de TGF- β y mRNA de TGF- β (Northern), Isoenzima óseo de la fosfatasa alcalina y telopeptidos amino y carboxiterminal del colágeno I.

EXPEDIENTE: 98/1269.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: TUÑÓN FERNÁNDEZ, JOSÉ.

CENTRO Y LOCALIDAD: FUNDACIÓN JIMÉNEZ DÍAZ, MADRID.

TÍTULO: FISIOPATOLOGÍA DE LA INSTABILIZACIÓN DE LA PLACA ATROSCLERÓTICA POR LA HIPERCOLESTEROLEMIA.

DURACIÓN: 1 año.

IMPORTE: 2.909.500 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Estudiar los mecanismos por los cuales la hipercolesterolemia favorece la trombosis de las lesiones ateroscleróticas coronarias.

DISEÑO: Se inducirá aterosclerosis en arteria femoral de conejo mediante daño vascular y dos semanas de dieta rica en colesterol. En ese momento se sacrificará un grupo de animales (n=10) para estudiar las lesiones de partida. Los otros dos grupos, se randomizarán a dieta estándar (n=10) o continuación de la dieta hiperlipemiente (n=10) durante otras 4 semanas tras lo que serán sacrificados. Habrá además un grupo control de animales sanos no manipulados (n=10).

DETERMINACIONES: Se estudiará el perfil lipídico en sangre al comienzo, en la randomización y al final del experimento. En las arterias femorales de todos los animales se determinará: 1) El componente inflamatorio: infiltrado de macrófagos, expresión de MCP-1 y MCSF, y activación del factor NF-kB; 2) Factores que confieren resistencia a la cápsula de la lesión: expresión de colágeno I, infiltrado de células musculares lisas que lo producen y activación del factor AP-1; 3) Factores protrombóticos: relación de la expresión de tPA y PAI-1, así como infiltrado de proteoglicanos, que se unen a factores procoagulantes; 4) Severidad de las lesiones: relación íntima/media y porcentaje de área de la luz ocupada por la lesión.

EXPEDIENTE: 98/1230.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: VILLANUEVA-PEÑACARRILLO MOLINA, MARIA LUISA.

CENTRO Y LOCALIDAD: FUNDACIÓN JIMÉNEZ DÍAZ, MADRID.

TÍTULO: EFECTOS Y MECANISMOS DE ACCIÓN DEL GLP-1, SOBRE EL METABOLISMO DE LA GLUCOSA DEL MÚSCULO ESQUELÉTICO DEL HOMBRE, NORMAL Y DIABÉTICO.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 18.326.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Estudio in vitro de los efectos y mecanismos de acción del péptido insulinomimético GLP-1 en distintos aspectos del metabolismo de la glucosa en músculo esquelético humano, e investigar sus posibles modificaciones en los estados diabéticos.

DISEÑO: Estudiar in vitro (tiras de músculo y/o miotúbulos en cultivo, de sujetos normales y diabéticos) el efecto del GLP-1, utilizando insulina como control, sobre la glucogénesis, oxidación, utilización, enzimas del glucógeno, transporte de glucosa, contenido y transcripción génica de glucotransportadores, receptores, y posibles segundos mensajeros.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Pacientes de la FJD, y del distrito de la Seguridad Social que le corresponde.

SUJETOS DE ESTUDIO: Normales y diabéticos tipo 1 y 2.

INSTRUMENTACIÓN: Músculo cremaster y vastus lateralis, piezas residuales en el proceso de la cirugía de hernia inguinal u ortopédica, respectivamente, a la que el sujeto (normal y diabético) haya accedido por indicación médica.

DETERMINACIONES: Incorporación de D-glucosa en glucógeno, formación de CO₂, α -HOH y lactato, actividades glucógeno-sintasa (total y a) y -fosforilasa a, contenido en Glut-1, Glut-4, y en sus respectivos ARNm, unión del 125I-GLP-1 a la membrana plasmática, y determinación de IPGs.

EXPEDIENTE: 98/1264.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: GIL DEL REAL Y CALVO, MARIA TERESA.
CENTRO Y LOCALIDAD: FUNDACIÓN KOVACS (MADRID), MADRID.
TÍTULO: VARIABILIDAD DE LA PRACTICA CLÍNICA EN LA LUMBALGIA. ESTUDIO MULTICÉNTRICO.
DURACIÓN: 3 años.
IMPORTE: 11.385.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Describir la variabilidad de las estrategias diagnósticas y terapéuticas utilizadas en los países europeos para el manejo de los pacientes con lumbalgia inespecífica, la evolución de los pacientes sometidos a cada una de ellas y los costes directos que generan.

DISEÑO: Estudio transversal (descriptivo).

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Ámbito geográfico: España, Bélgica, Reino Unido y Noruega. En España, 22 Centros públicos de atención primaria que cubren la asistencia sanitaria de un total de 102.400 habitantes. Ámbito temporal: seguimiento de los pacientes durante 1 año.

SUJETOS DE ESTUDIO: Personas de 18 o más años (sin límite superior de edad) con lumbalgia inespecífica que acuden a consulta a los centros públicos de atención primaria que participan en el estudio. Tamaño de la muestra: 1.240 pacientes.

INSTRUMENTOS DE MEDIDA: Escala Analógica Visual (para medir intensidad del dolor), tablas COOP-WONCA (para medir calidad de vida), escala Roland-Morris (para medir limitación de calidad de vida debida a la lumbalgia), ficha de recogida de datos (sociodemográficos y clínicos), hoja de recogida de datos económicos (costes sanitarios y laborales directos).

EXPEDIENTE: 98/0420.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MOLINER PRADA, CARMEN.

CENTRO Y LOCALIDAD: GERENCIA ATENCIÓN PRIMARIA ÁREA XI, MADRID.

TÍTULO: CAMBIO EN LOS CONOCIMIENTOS, ACTITUDES Y COMPORTAMIENTOS DE LOS MÉDICOS Y ENFERMERAS EN LA INFECCIÓN VIH/SIDA TRAS DOS AÑOS DE UNA INTERVENCIÓN FORMATIVA EN ASESORAMIENTO PSICOSOCIAL.

DURACIÓN: 1 año.

IMPORTE: 1.636.800 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Determinar si la formación sobre asesoramiento psicosocial mejora los conocimientos, actitudes y comportamientos de médicos y enfermeras ante la infección VIH dos años después de una intervención.

DISEÑO: Estudio experimental: ensayo clínico, prospecti-

vo, controlado, concurrente, asignación aleatoria, unidad de asignación: Centro de Salud.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Médicos Generales, pediatras y enfermeras de Atención Primaria del Área XI del Insalud de Madrid (Consultorios de Modelo Tradicional: MT; Equipos de Atención Primaria: EAP).

SUJETOS DE ESTUDIO: Profesionales seleccionados por muestreo estratificado (MT y EAP). Número total de sujetos 263 (115 en grupo intervención y 148 en grupo control).

INSTRUMENTALIZACIÓN: Variable independiente: taller de formación sobre asesoramiento psicosocial. Variables dependientes de conocimientos, actitudes y comportamientos. Terceras variables: edad, sexo, titulación, años de profesión, modelo de atención, número de sujetos que atiende con VIH/sida. Variables a controlar: rotación por Unidad VIH. Asistencia a cursos y congresos sobre infección VIH/sida. Encuesta: fiabilidad y validez conocida. Intervención: 6 talleres de 20 horas al grupo de intervención realizados en el año 1996. Análisis descriptivo, analítico (bivariante, multivariante) y análisis discriminante). Magnitud de asociación y riesgo atribuible a la intervención.

DETERMINACIONES: Evaluación del proceso formativo, dos años después de la intervención, mediante encuesta cumplimentada por los participantes del grupo de estudio y control.

EXPEDIENTE: 98/1413.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ARENAS BARBERO, JOAQUÍN.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL 12 DE OCTUBRE, MADRID.

TÍTULO: ESTUDIO DE LAS NUEVAS MUTACIONES EN GENES ESTRUCTURALES DE ADN MITOCONDRIAL EN PACIENTES CON FENOTIPOS VARIABLES DE ENCEFALOPATÍA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 13.365.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Estudiar la presencia de nuevas mutaciones en genes estructurales del ADNmt en pacientes con encefalopatía, sin evidencia histológica de enfermedad mitocondrial, y déficits enzimáticos que afectan a uno solo de los complejos de la cadena respiratoria.

DISEÑO: Estudio de casos y controles.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Todo el Estado español.

SUJETOS DEL ESTUDIO: Pacientes diagnosticados previamente de miopatía mitocondrial sin mutaciones conocidas del ADNmt.

INSTRUMENTALIZACIÓN: El clínico ante la sospecha de citopatía mitocondrial, practicará una biopsia muscular donde se realizará el estudio bioquímico e histológico. Si no existen signos claros de proliferación mitocondrial y el

déficit afecta a un solo complejo enzimático, se buscarán mutaciones conocidas en los genes estructurales del ADNmt. Alternativamente, si el fenotipo clínico es específico, se puede realizar la búsqueda directa de mutaciones conocidas en sangre. Si no se encuentra causa genética, se secuenciarán las zonas de genoma mitocondrial más susceptibles de mutación.

DETERMINACIONES: Actividad de las enzimas de la cadena respiratoria, tinciones histoquímicas para mitocondrias, PCR combinada con análisis de restricción. Secuenciación de los genes estructurales del ADNmt.

EXPEDIENTE: 98/0258.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: CABELLO FERNÁNDEZ, ANA.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL 12 DE OCTUBRE, MADRID.

TÍTULO: CARACTERIZACIÓN GENÉTICO MOLECULAR DE ENZIMOPATÍAS ASOCIADAS A INTOLERANCIA AL EJERCICIO.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 6.930.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Estudiar la presencia de mutaciones en los genes que regulan la expresión de los enzimas, cuyo déficit produce cuadros de intolerancia al ejercicio.

DISEÑO: Estudio de casos y controles.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Todo el Estado Español.

SUJETOS DE ESTUDIO: Pacientes diagnosticados de enzimopatías asociadas con un cuadro de intolerancia al ejercicio.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Ante el cuadro clínico, se realizarán pruebas dinámicas (test de ejercicio isquémico) para hacer una diferenciación inicial de la etiología del proceso. Tras la biopsia muscular se diagnosticarán los déficits enzimáticos por procedimientos morfológicos y bioquímicos. Una vez caracterizado el paciente bioquímicamente se procederá a la búsqueda de mutaciones conocidas o a la secuenciación de zonas de alta probabilidad de mutación.

DETERMINACIONES: Tinciones histoquímicas para glucógeno, fosforilasa, lípidos, fosfofructoquinasa, SDH, y cotocromo c oxidasa. Actividad de miofosforilasa, PFK, CPT y cadena respiratoria mitocondrial. PCR combinada con análisis de restricción. Secuenciación de las zonas del genoma susceptibles de mutación.

EXPEDIENTE: 98/1253.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: CASTELLANO TORTAJADA, GREGORIO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL 12 DE OCTUBRE, MADRID.

TÍTULO: IMPLICACIÓN DE LOS MECANISMOS DE TRANSPORTE OXIDATIVO DE LOS ÁCIDOS GRASOS (CARNITINA Y CARNITIN-PALMITOIL-TRANSFERASA) EN LA ESTEATOHEPATITIS NO ALCOHÓLICA.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 2.585.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Determinar si en la esteatohepatitis no alcohólica existe una alteración del metabolismo de la carnitina y establecer una posible relación entre las hormonas insulina y glucagón y el contenido hepático de carnitina en esta enfermedad.

DISEÑO: Protocolo 1: Estudio retrospectivo y descriptivo de la enfermedad. Protocolo 2: Estudio de investigación no experimental del tipo casos y controles.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Área 11 de Salud (700.000 habitantes), hospital "Doce de Octubre" de Madrid.

SUJETOS DE ESTUDIO: 100 pacientes con esteatohepatitis no alcohólica (Protocolo 1). Al menos 30 pacientes con esteatohepatitis no alcohólica, y 30 individuos sanos (Protocolo 2).

INSTRUMENTALIZACIÓN: Los pacientes serán atendidos en la consulta del Servicio de Aparato Digestivo, desde donde se solicitarán las determinaciones en plasma. Se realizará biopsia hepática en el mismo Servicio, y se fraccionará el cilindro hepático obtenido para su estudio.

DETERMINACIONES: 1. Estudio morfológico del tejido hepático al microscopio óptico. 2. Determinación en tejido hepático de carnitina y sus ésteres por método radioquímico, y de los enzimas de la β -oxidación, carnitin-acil-transferasa I y II, mediante método de intercambio isotópico. 3. Determinación en plasma de insulina mediante técnica automatizada de microfluorescencia, de péptido C por quimioluminiscencia y de glucagón por RIA. 4. Cuantificación plasmática de los ácidos grasos libres no esterificados.

EXPEDIENTE: 98/1217.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: CHAVES SÁNCHEZ, FERNANDO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL 12 DE OCTUBRE, MADRID.

TÍTULO: TRANSMISIÓN RECIENTE DE LA TUBERCULOSIS EN POBLACIÓN GENERAL Y PENITENCIARIA: ESTUDIO EPIDEMIOLÓGICO Y MOLECULAR EN LA COMUNIDAD DE MADRID.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 8.360.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Describir la transmisión de las distintas cepas de Mycobacterium tuberculosis, caracterizadas con técnicas moleculares, en la población interna en las prisiones

de Madrid, en la población general del Área 11 y entre ambas poblaciones.

DISEÑO: Estudio observacional descriptivo con seguimiento de la cohorte de pacientes con tuberculosis.

ÁMBITO: Las prisiones de la Comunidad de Madrid y el Área Sanitaria 11 de Madrid.

SUJETOS DE ESTUDIO: Pacientes con el diagnóstico de tuberculosis, mediante cultivo, en ambas poblaciones.

INSTRUMENTACIÓN: La fuente de detección de casos será el Servicio de Microbiología, el cual procesa todas las muestras para estudio de micobacterias de las prisiones de Madrid y del Área Sanitaria 11. Los aislados de M.tuberculosis serán tipados con la técnica de RFLP (Restricción Fragment Length Polimorphism) con IS6110. Se cumplimentará un protocolo clínico - epidemiológico de todos los pacientes y se realizará una investigación epidemiológica de los pacientes involucrados en "clusters".

DETERMINACIONES: Huella genética de los aislados de M.tuberculosis, porcentaje de pacientes en "clusters", características epidemiológicas y clínicas de los pacientes incluidos en "clusters" o no, y transmisión de cepas entre el medio penitenciario y la población general.

EXPEDIENTE: 98/1134.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: DIEZ LOBATO, RAMIRO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL 12 DE OCTUBRE, MADRID.

TÍTULO: ANÁLISIS DE LA INFLUENCIA DE LA HEMORRAGIA SUBARACNOIDEA POSTRAUMÁTICA EN LA EVOLUCIÓN FINAL DE LOS PACIENTES CON TRAUMA CRANEAL GRAVE.

DURACIÓN: 1 año.

IMPORTE: 1.375.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: Determinar si existe una peor evolución en pacientes con traumatismo craneal grave con hemorragia subaracnoidea asociada en la tomografía computerizada craneal practicada precozmente después del trauma y elaborar un modelo predictivo del riesgo de evolución desfavorable.

DISEÑO: Estudio observacional retrospectivo.

ÁMBITO: Hospital "12 de Octubre" de Madrid.

SUJETOS DEL ESTUDIO: 810 pacientes ingresados consecutivamente entre los años 1987 y 1996 con traumatismo craneal grave.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Se recogerán los datos clínicos y radiológicos registrados en la historia clínica y se agruparán en una base de datos informatizada.

DETERMINACIONES: Se determinará la localización y

cantidad de la hemorragia subaracnoidea apreciable en estudios con Tomografía Computerizada al ingreso y la presencia de áreas de isquemia en estudios con Tomografía Computerizada de control. Se establecerá la correlación entre la cantidad y localización del sangrado, la existencia de otras lesiones intracraneales y la evolución final.

EXPEDIENTE: 98/0433.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: GILSANZ RODRÍGUEZ, FLORINDA.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL 12 DE OCTUBRE, MADRID.

TÍTULO: LA TROMBOPENIA PROLONGADA POSTRASPLANTE DE SANGRE DE CORDÓN UMBILICAL: ¿CONSECUENCIA DE LA EXPRESIÓN GENÉTICA DIFERENCIAL?.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 15.334.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Comprobar si los progenitores hematopoyéticos megacariocíticos de sangre de cordón umbilical (SCU) tiene una expresión genética diferente de los progenitores similares del adulto.

DISEÑO: Se estudiarán las poblaciones CD34+/CD61- y las CD34+/CD61+ de la sangre de cordón umbilical de varones y las poblaciones CD34+/CD61+ de sangre periférica de adultos varones.

ÁMBITO: Un Hospital Materno-Infantil de la Seguridad Social de Madrid, que atiende un área sanitaria de 650.000 habitantes (5.770 partos en 1996).

SUJETOS DE ESTUDIO: Sangre de cordón umbilical de recién nacidos varones sanos en el Hospital 12 de Octubre y células progenitoras de sangre periférica (CPSC) de varones adultos donantes para trasplante alogénico.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Se compararán los niveles estacionarios de transcritos identificados entre las poblaciones fetales CD34+/CD61- y CD34+/CD61+, y los niveles estacionarios de transcritos de las poblaciones CD34+/CD61- y CD34+/CD61+ del adulto.

DETERMINACIONES: Las poblaciones celulares se obtendrán por sorting con citometría de flujo o separación inmunoparamagnética. Los mRNAs, obtenidos por diferencial display o librerías de cDNA dirigida por PCR se analizarán por Northern Blot y/o RT-PCR cuantitativa.

EXPEDIENTE: 98/1539-SAT.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: IZQUIERDO MARTÍNEZ, MARAVILLAS.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL 12 DE OCTUBRE, MADRID.

TÍTULO: STUDY OF THE HANDICAPPED PATIENTS OF THE TOS COHORT.

DURACIÓN: 2 años.
IMPORTE: 9.101.400 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO GENERAL: Describir el grado y naturaleza de las discapacidades y minusvalías de los pacientes con Síndrome de Aceite Tóxico (SAT), que tengan una afectación más severa.

DISEÑO: Estudio descriptivo observacional.

ÁMBITO: Pacientes de la cohorte del SAT, vivos a 1 de Enero de 1998 y residentes en Madrid.

POBLACIÓN DEL ESTUDIO: Pacientes afectados con SAT incluidos por el Instituto Nacional de la Seguridad Social (INSS) (Ministerio de Trabajo), en una de las siguientes categorías de Incapacidad Laboral Permanente:
- Total (33-60% de menoscabo, incapacidad para el trabajo habitual, pero no para otros tipos de trabajo).
- Absoluta (>60% de menoscabo, incapacidad para todo tipo de trabajos).
- Gran invalidez (>60% menoscabo, precisa ayuda para el desarrollo de las actividades de la vida diaria).

TAMAÑO DE LA MUESTRA: Se estudiará una muestra de 325 pacientes, seleccionados mediante muestreo aleatorio simple. Este tamaño muestral permitirá la estimación de prevalencias en los individuos potencialmente elegibles (que son aproximadamente unos 3.000) con un intervalo de confianza del 95% y una precisión del 3%. El tamaño muestral estimado permitirá concluir el trabajo en los dos años previstos.

VARIABLES: La existencia de los diferentes tipos de discapacidad de los pacientes con SAT se recogerán mediante cuestionarios que sigan la clasificación internacional de Discapacidades y Minusvalías propuesta por la O.M.S., conocida como ICIDH. La cuantificación de dichos datos de discapacidad y minusvalía se recogerán a través de la versión española validada del Stanford Health Assessment Questionnaire (HAQ) ampliamente empleado en la evaluación funcional de pacientes reumáticos (ver anexos el proyecto). El estado de salud referida de los pacientes se evaluará mediante la versión española validada del Cuestionario de Perfil de Salud de Nottingham (NHPQ). Se evaluará la conveniencia de aplicar otras posibles escalas de medición de minusvalía.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO: Tratándose de un estudio descriptivo, se estimarán medias y proporciones (percentiles para variables de distribución no ajustada a la normalidad), junto con sus intervalos de confianza. Se efectuará Análisis Multivariado cuando proceda.

EXPEDIENTE: 98/1239.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: LAHUERTA PALACIOS, JUAN JOSÉ.
CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL 12 DE OCTUBRE, MADRID.
TÍTULO: VALOR DE LA CUANTIFICACIÓN DE LA

ENFERMEDAD MÍNIMA RESIDUAL (MEDIDA POR PCR CUANTITATIVA, CITOMETRÍA DE FLUJO E INMUNOFIJACIÓN) EN ENFERMOS CON MIELOMA MÚLTIPLE EN REMISIÓN COMPLETA TRAS TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS.

DURACIÓN: 3 años.
IMPORTE: 15.055.700 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Valor pronóstico (predictivo de recidiva) de la cuantificación de enfermedad mínima residual medida mediante PCR cuantitativa, citometría de flujo e inmunofijación, en enfermos con mieloma múltiple (MM) en remisión completa (RC) o muy buena respuesta (MBR).

ÁMBITO: Servicio de Hematología y Hemoterapia, Hospital 12 de Octubre de Madrid. Departamento de Bioquímica y Biología Molecular IV Universidad Complutense de Madrid. Servicio de Bioquímica, Hospital 12 de Octubre de Madrid.

DISEÑO: Estudio prospectivo observacional de cohortes.

SUJETOS DEL ESTUDIO: Enfermos con MM en RC o MBR tras trasplante de progenitores hematopoyéticos. Se pretende incluir entre 30 y 40 pacientes.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Se estudiarán muestras de sangre periférica y médula ósea, mediante PCR cualitativa y cuantitativa del gen de las cadenas pesadas de las inmunoglobulinas. Se analizarán médulas óseas mediante citometría de flujo. Por último se analizarán mediante electroforesis zonal, inmunofijación semicuantitativa y nefelometría, muestras de suero y orina.

DETERMINACIONES: Se analizará la relación de la evolución clínica de los enfermos y los niveles de enfermedad residual medida mediante PCR del gen IgH, citometría de flujo y análisis de inmunoglobulinas.

EXPEDIENTE: 98/0727.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: MARTÍN ESCRIBANO, PEDRO.
CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL 12 DE OCTUBRE, MADRID.
TÍTULO: VALOR DE LA TOMOGRAFÍA POR EMISIÓN DE POSITRONES EN LA ESTADIFICACIÓN DE LA CATEGORÍA "N" DE LA CLASIFICACIÓN TNM EN EL CARCINOMA BRONCOGÉNICO NO MICROCÍTICO.
DURACIÓN: 3 años.
IMPORTE: 5.610.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: 1) Calcular las características operacionales (Se y Esp) de la Tomografía por Emisión de Positrones (PET) en la estadificación de la categoría N (clasificación TNM) del Carcinoma Broncogénico no Microcítico (CBNM);

2) Evaluar el rendimiento clínico (indicación correcta de toracotomía para resección pulmonar) y económico (medidas de coste-eficacia) de la PET como exploración pre-toracotomía única y combinada en serie con TAC y mediastinoscopia; 3) Contrastar la hipótesis de que la intensidad de la actividad metabólica (radioactividad) del tumor y las adenopatías mediastínicas es un predictor independiente de la supervivencia.

DISEÑO: Estudio transversal. Estudio longitudinal a tres años o hasta el fallecimiento del paciente.

ÁMBITO: Área de Referencia del Hospital Universitario 12 de Octubre para el Carcinoma Broncogénico; la duración del periodo de reclutamiento de casos será de 18 meses.

SUJETOS DE ESTUDIO: Muestra prospectiva y consecutiva de pacientes (n=170) con diagnóstico histológico de CBNM atendidos en el H12OCT, operables oncológica y funcionalmente, y que aceptan participar en el estudio.

INSTRUMENTACIÓN: En todos los sujetos de estudio: protocolo de estudio del CB en activo en H12OCT, TAC torácica helicoidal, PET de cuerpo completo, mediastinoscopia/tomía (Mc/tm), recogida de variables económicas, y seguimiento clínico (supervivencia y recurrencia local/regional). En los pacientes sin afectación ganglionar mediastínica: toracotomía para resección pulmonar y exploración quirúrgica del mediastino.

DETERMINACIONES: Sensibilidad y Especificidad de la PET en el diagnóstico de la categoría N (clasificación TNM) en el CBNM. Cuantificación de las indicaciones correctas / incorrectas de toracotomía para resección pulmonar derivadas de distintas estrategias diagnósticas o escenarios clínicos, definidos por las diferentes combinaciones de TAC, PET y Mediastinoscopia/tomía. Medidas de coste-eficacia de las diferentes estrategias diagnósticas. Medidas de asociación (Riesgo Relativo) de la actividad metabólica PET en el tumor y en los ganglios mediastínicos con la supervivencia, ajustadas por otras variables predictoras.

EXPEDIENTE: 98/0005-00.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ORTIZ ROMERO, PABLO LUIS.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL 12 DE OCTUBRE, MADRID.

TÍTULO: ESTUDIO DE LA PROGRESIÓN NEOPLÁSICA EN LINFOMAS CUTÁNEOS (MF/SS).

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 0 Pta. (COORDINADOR)

RESUMEN:

OBJETIVO: 1. Describir las características clínico-patológicas e inmunofenotípicas de una serie mixta, histórica y concurrente de pacientes de MF/SS. 2. Determinar la existencia de posibles factores de riesgo clínico-patológicos y moleculares de progresión neoplásica en pacientes de MF/SS hacia la fase agresiva de la enfermedad. 3. Determinar la supervivencia y factores predictivos asociados en los sujetos de estudio.

DISEÑO: Observacional, longitudinal de una serie de casos mixta, histórica y concurrente. 3 años.

ÁMBITO: Áreas de influencia del Hospital 12 de Octubre de Madrid y Hospital Virgen de la Salud de Toledo.

SUJETOS DE ESTUDIO: 85 pacientes diagnosticados de MF/SS en el Hospital 12 de Octubre y 32 en el Hospital Virgen de la Salud de Toledo.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Se rellenará un protocolo de seguimiento clínico. Se reevaluarán las biopsias históricas y se obtendrán nuevos cortes que se utilizarán para estudios de IHQ o de biología molecular. En los casos incidentes y en la fase prospectiva de la enfermedad se tomarán muestras cutáneas, ganglionares o sanguíneas que se procesarán en paralelo para las técnicas convencionales y para los estudios de los subproyectos coordinados.

DETERMINACIONES: Sistemático de sangre y bioquímica general. Panel de interleuquinas, expresión de RLT $\alpha\beta$ y $\gamma\delta$, índice proliferativo, expresión de proteínas oncogénicas y supresoras de tumores, expresión de marcadores T, expresión de antígenos de activación, estudio de clonalidad por PCR de RLT γ y β , inestabilidad de microsatélites, hibridación genómica comparativa, p53, p16, apoptosis.

EXPEDIENTE: 98/0005-01.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ORTIZ ROMERO, PABLO LUIS.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL 12 DE OCTUBRE, MADRID.

TÍTULO: ESTUDIO DE LA PROGRESIÓN NEOPLÁSICA EN LINFOMAS CUTÁNEOS (MF/SS).

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 5.614.400 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: 1. Describir las características clínico-patológicas e inmunofenotípicas de una serie mixta, histórica y concurrente de pacientes de MF/SS. 2. Determinar la existencia de posibles factores de riesgo clínico-patológicos y moleculares de progresión neoplásica en pacientes de MF/SS hacia la fase agresiva de la enfermedad. 3. Determinar la supervivencia y factores predictivos asociados en los sujetos de estudio.

DISEÑO: Observacional, longitudinal de una serie de casos mixta, histórica y concurrente. 3 años.

ÁMBITO: Áreas de influencia del Hospital 12 de Octubre de Madrid y Hospital Virgen de la Salud de Toledo.

SUJETOS DE ESTUDIO: 85 pacientes diagnosticados de MF/SS en el Hospital 12 de Octubre y 32 en el Hospital Virgen de la Salud de Toledo.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Se rellenará un protocolo de seguimiento clínico. Se reevaluarán las biopsias históricas y se obtendrán nuevos cortes que se utilizarán para estudios de IHQ o de biología molecular. En los casos incidentes

tes y en la fase prospectiva de la enfermedad se tomarán muestras cutáneas, ganglionares o sanguíneas que se procesarán en paralelo para las técnicas convencionales y para los estudios de los subproyectos coordinados.

DETERMINACIONES: Sistemático de sangre y bioquímica general. Panel de interleuquinas, expresión de RLT $\alpha\beta$ y $\gamma\delta$, índice proliferativo, expresión de proteínas oncogénicas y supresoras de tumores, expresión de marcadores T, expresión de antígenos de activación, estudio de clonalidad por PCR de RLT γ y β .

EXPEDIENTE: 98/0356.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: PABLOS ÁLVAREZ, JOSÉ LUIS.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL 12 DE OCTUBRE, MADRID.

TÍTULO: APOPTOSIS Y EXPRESIÓN DE Bcl-2 EN LA ESCLERODERMIA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 12.760.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Estudiar la regulación de la apoptosis y regulación de Bcl-2 en muestras de piel de pacientes con esclerodermia y fibroblastos cultivados de las mismas. Evaluar la posibilidad de modulación de estos procesos en fibroblastos en cultivo y modelos animales murinos de esclerodermia (bleomicina y Tsk-2).

DISEÑO: Estudio experimental en muestras humanas patológicas, fibroblastos en cultivo y muestras animales.

ÁMBITO Y SUJETOS DE ESTUDIO: Pacientes con esclerodermia biopsiados en los Servicios de Reumatología y Dermatología del Hospital 12 de Octubre. Animales (ratones) mantenidos en el animalario de la Unidad de Investigación del Hospital 12 de Octubre.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Biopsias cutáneas.

DETERMINACIONES: Estudios inmunohistoquímicos estándar y TUNEL, determinación de proteínas (Inmunoblot) y ácidos nucleicos (Electroforesis). Valoración del efecto sobre las mismas de manipulaciones (Bcl-2 antisense, tratamiento farmacológico) en fibroblastos o modelos animales.

EXPEDIENTE: 98/0003-00.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: RUILOPE URIOSTE, LUIS MIGUEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL 12 DE OCTUBRE, MADRID.

TÍTULO: INFLUENCIA DEL TRATAMIENTO ANTIHIPERTENSIVO SOBRE LA ADAPTACIÓN CARDIOVASCULAR Y LA DISFUNCIÓN ENDOTELIAL DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL ASOCIADA A DIABETES MELLITUS, CON Y SIN MICROALBUMINURIA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 0 Pta. (COORDINADOR)

RESUMEN:

OBJETIVO: El presente proyecto coordinado pretende profundizar en el estudio del riesgo cardiovascular a través de la medida de parámetros de adaptación cardiovascular en la hipertensión arterial y la diabetes mellitus, así como los efectos sobre dichos parámetros del tratamiento antihipertensivo.

DISEÑO Y SUJETOS DE ESTUDIO: Incluye 1) unos estudios experimentales que pretenden evaluar el papel fisiopatológico del estrés oxidativo y de los factores vasoactivos constrictores en el daño vascular y renal en la rata diabética espontáneamente hipertensa, así como las consecuencias del tratamiento antihipertensivo con un antagonista AT1; 2) estudio clínico que pretende evaluar el efecto de diversos tratamientos farmacológicos sobre la evolución de parámetros de adaptación cardiovascular en la hipertensión esencial humana asociada con diabetes, con y sin la presencia de microalbuminuria como predictor de riesgo cardiovascular.

EXPEDIENTE: 98/0003-01.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: RUILOPE URIOSTE, LUIS MIGUEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL 12 DE OCTUBRE, MADRID.

TÍTULO: ADAPTACIÓN CARDIOVASCULAR EN LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL ESENCIAL Y LA DIABETES CON Y SIN MICROALBUMINURIA. INFLUENCIA DEL TRATAMIENTO ANTIHIPERTENSIVO.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 5.720.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Evaluar el efecto de diversos tratamientos farmacológicos sobre la evolución de parámetros de adaptación cardiovascular (hipertrofia y función ventricular izquierda, alteraciones estructurales de la pared de la arteria carótida, función renal) en la hipertensión esencial sola y asociada a diabetes con y sin la presencia de microalbuminuria.

DISEÑO: Estudio clínico prospectivo de diseño experimental, con asignación aleatoria en tres grupos paralelos de tratamiento, con etiquetas abiertas, sin control con placebo. Periodo de lavado de cuatro semanas.

ÁMBITO Y SUJETOS DE ESTUDIO: Pacientes con hipertensión arterial esencial atendidos en la Unidad de Hipertensión del Hospital 12 de Octubre o en su área de referencia.

EXPEDIENTE: 98/1251.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: SOLÍS HERRUZO, JOSÉ ANTONIO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL 12 DE OCTUBRE, MADRID.
TÍTULO: MECANISMOS INVOLUCRADOS EN LA ACTIVACIÓN DE LA EXPRESIÓN GENÉTICA DEL COLÁGENO AL (I) POR EL HIERRO.
DURACIÓN: 3 años.
IMPORTE: 19.690.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Conocer los mecanismos que participan en la inducción de la supresión genética del colágeno por las sales de hierro. En concreto pretendemos determinar: 1) la participación de los iones Fe²⁺, Fe³⁺ y OH⁻ en estos efectos, 2) significación de las lipoperoxidaciones y de los conjugados ("adducts") de aldehídos y proteínas, 3) lugar del gen del colágeno $\alpha 1(I)$ sobre el que actúa el hierro o sus mediadores, 4) factor de transcripción involucrado, en especial el papel de SP1.

DISEÑO: Cultivos de células estrelladas del hígado.

INTERVENCIONES: Tratamiento de esas células durante tiempos variables a combinaciones diferentes de cloruro férrico, ac. ascórbico (reductor de Fe³⁺ a Fe²⁺) y ac. cítrico (quelante de Fe²⁺) en presencia o ausencia de antioxidantes (a-tocoferol, manitol), captadores de OH^{*} (DMSO, isopropanol), captadores de anión superóxido (SOD), inhibidores de formación "adducts" (fosfato de piridoxal, p-hidroximercuribenzoato) o de antagonistas del SP1 (mitramicina).

DETERMINACIONES: Tras la exposición de las células a las diferentes condiciones experimentales, determinamos: 1) producción de colágeno, 2) radicales reactivos del oxígeno, 3) lipoperóxidos, 4) glutatión reducido intracelular, 5) "adducts" entre aldehídos y proteínas, 6) RNAm colágeno $\alpha 1(I)$, 7) Actividad cloranfenicol acetil transferasa con plásmidos portadores de diferentes regiones del promotor del colágeno $\alpha 1(I)$, 8) prueba de la protección a la Dnasa I, 9) retraso de movilidad del DNA con y sin uso de competidores para SP1, NF1, AP1, NFkB, CBF, o de anticuerpos específicos para estos mismos factores.

EXPEDIENTE: 98/0201.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: LAHOZ RALLO, CARLOS.
CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CARLOS III, MADRID.
TÍTULO: POLIMORFISMOS DEL GEN DE LA APOLIPOPROTEINA E Y DE LA ENZIMA CONVERTIDORA DE LA ANGIOTENSINA COMO FACTORES DE RIESGO DEL INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO. ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES.
DURACIÓN: 3 años.
IMPORTE: 3.850.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS:
 - Estudiar la asociación entre los polimorfismos del gen de

la apolipoproteína E y del gen de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA) y la presencia de infarto agudo de miocardio (IAM).

- Analizar si dicha asociación está mediada por el efecto de dichos genes sobre la concentración plasmática de colesterol y de ECA, respectivamente.

- Investigar si el efecto de dichos marcadores genéticos está modulado por el sexo de los sujetos, la presencia o no de obesidad, o el consumo de tabaco.

DISEÑO: Estudio observacional analítico de casos y de controles.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Los pacientes con IAM procederán de las unidades coronarias del Hospital Universitario "La Paz" y del Centro de Investigación Clínica (CIC). Los controles sanos serán reclutados en la consulta externa de la unidad de cirugía ambulatoria del CIC. Ambos centros atienden a los pacientes del área sanitaria 5 de Madrid.

SUJETOS DEL ESTUDIO: Trescientos pacientes diagnosticados de un primer episodio de IAM según los criterios de la OMS y sin antecedentes previos de cardiopatía isquémica (CI) y trescientos sujetos sanos (sin historia clínica de CI y con ECG normal). Cada sujeto con IAM (caso) se apareará con un control sano del mismo sexo y grupo de edad.

INSTRUMENTALIZACIÓN: A todos los sujetos se les administrará un cuestionario que recoja los antecedentes personales, hábitos tóxicos y presencia o ausencia de otros factores de riesgo cardiovascular. Asimismo, se les medirá el peso, la talla y la tensión arterial y se les extraerá sangre para la obtención de plasma y células (DNA). A todos se les hará un ECG.

DETERMINACIONES: Se determinará el perfil lipídico y la concentración de la ECA en plasma. Asimismo, una vez extraído el DNA, se estudiarán los polimorfismos genéticos mediante la amplificación de los genes candidatos y posterior electroforesis en gel de poliacrilamida.

EXPEDIENTE: 98/0343.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: SÁNCHEZ FRANCO, FRANCO.
CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CARLOS III, MADRID.
TÍTULO: MECANISMOS MOLECULARES DE LA DISMINUCIÓN DE EXPRESIÓN DEL GEN DE HORMONA DE CRECIMIENTO (GH) EN EL ENVEJECIMIENTO.
DURACIÓN: 3 años.
IMPORTE: 22.055.000 Pta.

RESUMEN:

La tasa de secreción de GH disminuye con el envejecimiento en ratas y en humanos. En nuestro laboratorio se ha demostrado que esta disminución implica menor expresión del gen de GH y por tanto sería de mecanismo transcripcional. A su vez la expresión del gen de GH depende de factores transcripcionales de la propia célula, como Pit1 y CREB pero también puede ser inducida por señales hipotálamicas como GH-RH. En este estudio se pretende dilu-

cidar si el mecanismo molecular de la disminución de expresión del gen de GH en el envejecimiento es intrínseco o constitutivo y genéticamente programado de la célula senescente, estudiando la expresión y funcionalidad de factores de transcripción de la célula de GH como Pit1 y CREB o de su ADN funcionalmente alterado por las acciones de daño y reparación que implica el envejecimiento. También puede ser dependiente de señales hipotalámicas con acción neuroendocrina como GH-RH. Esta segunda hipótesis implicaría una disfunción del SNC como causa primaria de la menor secreción de GH con la edad. Dado el interés de su aplicabilidad se estudiará también la reversibilidad de estas alteraciones del eje GH-IGF-I mediante transplante de suspensión de células neuronales de feto de rata en tercer ventrículo.

EXPEDIENTE: 98/1397.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ARIAS DÍAZ, JAVIER.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO SAN CARLOS, MADRID.

TÍTULO: POSIBLE PAPEL DEL MONÓXIDO DE CARBONO COMO MEDIADOR DEL EFECTO INHIBIDOR DE LAS CITOQUINAS SOBRE LA SÍNTESIS DE SURFACTANTE POR NEUMOCITOS TIPO II HUMANOS.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 12.402.500 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Hemos demostrado previamente, que el incremento de los niveles de cGMP secundarios a la generación de NO, participa en la mediación de los efectos de las citoquinas sobre los neumocitos tipo II. Dado que la guanilato ciclasa puede ser activada también por CO, en este estudio se estudiará la capacidad de los neumocitos tipo II humanos de producir CO en presencia de citoquinas, y la relativa contribución de esta molécula en los efectos de las citoquinas.

DISEÑO: Los neumocitos se aislarán de pulmones procedentes de cadáveres donantes multiorgánicos por digestión enzimática. Tras separación de los macrófagos por adherencia al plástico y purificación en Percoll, las células se cultivarán en presencia o ausencia de diferentes aditivos (TNFa, IL-1, NTP, NAME, NMMA, CO, Zn-PP9, SAMet, AM, hemina, cGMP, deferoxamina, a-tocoferol, hemoglobina) solos o combinadamente.

DETERMINACIONES: Tras 24 h de cultivo, células y medio se recogerán por separado y se determinará la síntesis de lípidos por los neumocitos tipo II, la liberación NO y CO al medio, y el contenido de cGMP, peróxidos de lípidos y la expresión de hemo oxigenasa (HO) y HO mRNA en los neumocitos.

EXPEDIENTE: 98/0614.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: COUR BÓVEDA, MARIA ISABEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO SAN CARLOS, MADRID.

TÍTULO: ESTUDIO DE LA DETECCIÓN DE HERPESVIRUS POR LA REACCIÓN EN CADENA DE LA POLIMERASA (PCR) EN MUESTRAS DE HUMOR ACUOSO DE ENFERMOS DE SIDA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 2.530.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Poner a punto la técnica de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) en muestras de humor acuoso para detectar lo más precozmente posible el agente etiológico causante de la patología ocular en el enfermo de SIDA con el fin de administrar un tratamiento eficaz inmediatamente.

DISEÑO: Estudio de distribución aleatoria, doble ciego, controlado con muestras de pacientes carentes de patología ocular. La duración prevista del estudio es de 3 años.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Servicio de Microbiología Clínica del Hospital Universitario San Carlos (H.U.S.C.) con las muestras procedentes del Servicio de Oftalmología del mismo hospital.

SUJETOS DE ESTUDIO: Enfermos de SIDA que acuden al Servicio de Oftalmología del H.U.S.C. por presentar cualquier tipo de patología ocular ocasionada por algún microorganismo oportunista (grupo patológico). El estudio requiere al menos 50 enfermos de SIDA con patologías oculares relacionadas con Herpesvirus. Pacientes sin patología ocular que acuden al mismo Servicio para ser intervenidos de cataratas (grupo control).

INSTRUMENTALIZACIÓN: Se realizará una PCR con las muestras de humor acuoso extraídas de los pacientes, y a continuación una hibridación de los fragmentos amplificados con sondas específicas biotiniladas mediante la técnicas de ADN - enzaimunoensayo (D.E.I.A.). Asimismo realizaremos una cuantificación de las muestras que han sido positivas para PCR para determinar la carga viral inicial en cada muestra positiva. Una vez determinado el agente etiológico se administrará el tratamiento antivírico correspondiente y se hará un seguimiento del paciente, realizándose nuevas punciones, para determinar si el tratamiento ha tenido o no éxito.

DETERMINACIONES: Para determinar si la muestra es positiva utilizaremos la coincidencia en el tamaño de las bandas amplificadas con el producto amplificado a partir de un control positivo a base de ADN viral purificado, y una hibridación de las muestras positivas con sondas biotiniladas específicas mediante la técnica del D.E.I.A.

EXPEDIENTE: 98/0147.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: DÍAZ-RUBIO GARCÍA, MANUEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO SAN CARLOS, MADRID.

TÍTULO: AUTOANTICUERPOS CONTRA EL PLEXO DE AUERBACH Y SU ASOCIACIÓN CON LOS HLA

DE CLASE II EN ACLASIA Y OTROS TRASTORNOS MOTORES ESOFÁGICOS.

DURACIÓN: 1 año.

IMPORTE: 2.695.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: Determinar la frecuencia y significado de los autoanticuerpos frente al plexo de Auerbach en pacientes con acalasia o con trastorno motor esofágico severo y su posible relación con los HLA de clase II -DR, -DQ y -DP.

DISEÑO: Observacional transversal.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Área de Salud nº 7 de la Comunidad de Madrid y pacientes remitidos a nuestro servicio.

SUJETOS: Tres grupos de pacientes; grupo I: individuos con acalasia, grupo II: individuos con trastorno motor esofágico severos con cierto grado de peristaltismo propulsivo diferente de la acalasia, grupo III: controles sanos.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Manometría esofágica, esofagograma con bario, microscopio de inmunofluorescencia, suero anti-IgG policlonal humano marcado con fluoresceína, anticuerpos monoclonales frente al neurofilamento de 68 Kda, HLA por técnicas de PCR.

DETERMINACIONES: Variable dependiente: autoanticuerpos frente al plexo de Auerbach. Variables independientes: sexo, edad, tiempo de evolución, estadio de la enfermedad, síntomas, esófago dilatado, tratamientos previos recibidos, características manométricas.

EXPEDIENTE: 98/1262.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: EGIDO HERRERO, JOSÉ ANTONIO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO SAN CARLOS, MADRID.

TÍTULO: PAPEL DE LOS NIVELES DE ENDOTELINA EN LA PROGRESIÓN DE ARTERIOSCLEROSIS CAROTÍDEA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 2.860.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: 1) Comparar los niveles de ET-1 (endotelina 1) en pacientes con arteriosclerosis carotídea frente a sujetos normales. 2) Correlacionar los niveles de ET-1 con progresión de la enfermedad carotídea arteriosclerótica.

DISEÑO: Estudio prospectivo de cohortes, con seguimiento semestral durante un mínimo de 2 años.

ÁMBITO: Pacientes arterioscleróticos de la Comunidad de Madrid.

SUJETOS DE ESTUDIO: 178 sujetos diagnosticados de arteriosclerosis carotídea de dos centros hospitalarios de Madrid y 42 controles sanos.

INSTRUMENTACIÓN: Niveles plasmáticos de endotelina 1 (basal y al año de seguimiento) y Ultrasonografía duplex semestral (Grosor íntima-media en carótida común, bifurcación y carótida interna; Velocimetría doppler carotídea).

DETERMINACIONES: Comparación en media de los niveles de ET-1 entre pacientes y sanos. Análisis de la varianza multivariante de medidas repetidas (MANOVA) para establecer diferencias en media intra y entre-individuos, fundamentalmente la gravedad de las lesiones.

EXPEDIENTE: 98/1050.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: JOVER JOVER, JUAN ÁNGEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO SAN CARLOS, MADRID.

TÍTULO: EVALUACIÓN DEL IMPACTO SOCIOECONÓMICO DE LA ATENCIÓN POR REUMATÓLOGOS A PACIENTES CON INCAPACIDAD TEMPORAL DE ORIGEN MUSCULOESQUELÉTICO.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 2.464.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Evaluar en términos de coste / eficacia un programa de intervención de atención a pacientes con Incapacidad Temporal (IT) de origen musculoesquelético en consultas de Reumatología y describir las causas de IT de origen musculoesquelético en un área sanitaria de Madrid.

DISEÑO: Estudio de intervención, aleatorizado y controlado de dos años de duración.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Área 1 de la Comunidad Autónoma de Madrid con una población total de 600.000 habitantes y 240.000 trabajadores activos.

SUJETOS DEL ESTUDIO: Sujetos con IT de origen musculoesquelético no traumático.

INSTRUMENTALIZACIÓN: El grupo de intervención será atendido directamente por reumatólogos según protocolos clínicos establecidos. El grupo control seguirá el esquema habitual asistencial del área sanitaria.

DETERMINACIONES: 1) Comparación intergrupo de la duración de la IT inicial, número de IT sucesivas y número de días de IT a lo largo del periodo de estudio. 2) Comparación intergrupo de costes directos e indirectos. 3) Análisis de coste/eficacia y coste/beneficio del programa.

EXPEDIENTE: 98/0043-02E.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MARTÍN ACERO, MARIA TERESA.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO SAN CARLOS, MADRID.

TÍTULO: ENCUESTA SOBRE LOS

CONOCIMIENTOS DE LOS PROFESIONALES DE ENFERMERÍA EN RELACIÓN CON LA PRUEBA DE LA TUBERCULINA.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 374.000 Pta.

RESUMEN:

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

DISEÑO: Estudio descriptivo.

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

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

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

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

EXPEDIENTE: 98/0141.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MAYOL MARTÍNEZ, JULIO ÁNGEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO SAN CARLOS, MADRID.

TÍTULO: TRANSPORTE IÓNICO EN EL EPITELIO INTESTINAL HUMANO: REGULACIÓN DE LOS SISTEMAS DE MEMBRANA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 5.995.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Estudiar la regulación del transporte transcelular de cloro en las células del epitelio intestinal.

DISEÑO: Experimental; electrofisiología del epitelio colónico.

MATERIAL: Capas de mucosa colónica obtenidas de piezas de colectomía.

MÉTODOS: Las tiras de mucosa colónica se dispondrán en cámaras de Ussing y se clamará el voltaje entre ambos lados de la cámara (serosa y apical) con el fin de estimar la corriente eléctrica generada por el transporte transcelular de cloro en respuesta a diferentes sustancias agonistas o antagonistas de los canales iónicos y de las vías de señalización.

DETERMINACIONES: Corriente de cortacircuito, equivalente a la secreción de Cl en el epitelio colónico, y sus modificaciones en respuesta a agonistas y antagonistas de los transportadores de membrana; resistencia transepitelial, medida del estado de las uniones fuertes intercelulares y de la viabilidad del epitelio.

EXPEDIENTE: 98/0718.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ROLDAN PALLARES, MANUELA.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO SAN CARLOS, MADRID.

TÍTULO: DESPRENDIMIENTO DE RETINA Y CIRUGÍA DE INDENTACIÓN ESCLERAL: CAMBIOS EN AV REAL, PIO Y FLUJO SANGUÍNEO OCULAR.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 3.850.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Demostrar correlación entre posible disminución de flujo ocular (originada por la cirugía de indentación escleral en el desprendimiento de retina) y mala recuperación funcional postquirúrgica.

DISEÑO: Estudio prospectivo de distribución aleatoria y de 3 años de duración.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Área Sanitaria del Hospital Clínico de San Carlos. Madrid.

SUJETOS DE ESTUDIO: A) Noventa pacientes que acuden al Servicio de Urgencias del Centro con desprendimiento de retina (DR), regmatógeno, unilateral, agudo y no complicado y que no refieran otra patología ocular ni sistémica. A efectos de estudio consideraremos: A.1) Los 90 ojos con DR (defecto de refracción ≤ 3 D esféricas y/o cilíndricas, AV $\geq 1/10$, VRP grados A, B o C) candidatos a cirugía escleral de primera intención (30 ojos con indicación de implante simple, 30 de implante con cerclaje y 30 de gran indentación en 360° y A.2) Sus 90 ojos adelfos. B) Treinta pacientes "normales" (30 ojos normales y sus 30 ojos adelfos), desde el punto de vista ocular y sistémico que se seleccionarán en las consultas ambulatorias del área.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Se practicará medida de AV Real (Optitipos de Bailey-Lovie). Presión intraocular (tonómetro de Perkins) y parámetros de flujo sanguíneo ocular (Eco-Doppler-Color) considerando velocidades pico máxima sistólica y mínima diastólica e Índices de Pulsatilidad, Resistencia y Aceleración en Arteria Central de la retina, Vena Central de la retina, Arteria Oftálmica y Arterias Ciliares Posteriores. Todas las medidas se realizarán en

los 3 grupos considerados (grupo con DR -Grupo de sus ojos adelfos-, Grupo de ojos normales) en períodos se seguimiento similares (estudio inicial - prequirúrgico y postquirúrgico a la semana, 1, 3 y 8 meses) para valorar evolución y resultados.

DETERMINACIONES: Valoración estadística de los resultados con T-Student, Análisis de Varianza, test de Wilcoxon, X₂, Análisis de Regresión Múltiple y Coeficiente de Correlación.

EXPEDIENTE: 98/0679.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: RUBIO HERRERA, MIGUEL ÁNGEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO SAN CARLOS, MADRID.

TÍTULO: ENSAYO CLÍNICO CRUZADO DOBLE, CONTROLADO Y ALEATORIZADO DE LA EFICACIA DE UNA INTERVENCIÓN DIETÉTICA (COMPARACIÓN CARNE DE VACUNO FRENTE A PORCINO) SOBRE LOS NIVELES PLASMÁTICOS DE LIPOPROTEÍNAS EN SUJETOS SANOS.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 6.501.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Comparar la influencia del consumo de dos tipos de carnes magras (vacuno y porcino) sobre el perfil de lipoproteínas en sujetos voluntarios sanos.

DISEÑO: Ensayo clínico controlado, cruzado y aleatorizado.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Hospital Universitario San Carlos.

SUJETOS DEL ESTUDIO: 40 sujetos sanos, edad > 18 años, ambos sexos, con normopeso y sin evidencia de dislipemia, hipertensión, fumador > 10 cig/día, bebedor > 20 g/día.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Análisis previos nutricionales de las carnes de vacuno y porcino y de los menús elaborados que se van a ensayar. Antes de iniciar el estudio los sujetos consumirán su dieta habitual durante el periodo de estabilización (5 sem). Luego, los voluntarios se aleatorizarán a uno de los dos grupos de carne (vacuno o porcino) como primera parte del periodo de dieta (6 sem). Luego sigue una fase de lavado (5 sem) con la dieta de estabilización, para posteriormente asignar a los sujetos al otro brazo del ensayo (segunda fase de otras 6 semanas). Todos los menús de la fase de estudio se ajustan a los criterios de la SEA. La comida principal, que incluye la carne, se preparará en la cocina dietética y se servirá en el comedor del Hospital. Se realizarán análisis de sangre en las dos últimas semanas de cada fase del estudio.

DETERMINACIONES: Análisis de nutrientes en carnes y menús: proteínas, carbohidratos, grasas, perfil de ácidos grasos, colesterol, antioxidantes, nitratos, fibra. En los sujetos voluntarios: medidas antropométricas, tensión arte-

rial, registro alimentario diario, análisis de sangre para perfil lipídico: colesterol total, c-HDL, c-VLDL por ultracentrifugación, apoproteínas A1 y B100, fenotipo de apo E y ácidos grasos en plasma.

EXPEDIENTE: 98/0734.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: SANZ ESPONERA, JULIÁN.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO SAN CARLOS, MADRID.

TÍTULO: O DE BARRETT: DETERMINACIÓN DE ALTERACIONES GENÉTICAS COMO FACTORES PREDICTIVOS DE LA TRANSFORMACIÓN MALIGNA EN BIOPSIAS ENDOSCÓPICAS SIN DISPLASIA DE ALTO GRADO.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 3.025.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Caracterizar alteraciones somáticas genéticas en esófagos de Barrett sin displasia de alto grado que determinen un riesgo aumentado de transformación maligna.

DISEÑO: Comparación de esófagos de Barrett que han tenido transformación maligna en un período inferior a 10 años con los que no.

SUJETOS A ESTUDIO: 50 biopsias endoscópicas de esófagos de Barrett sin displasia o con displasia leve con seguimiento 8-10 años, 12 de los cuales desarrollaron Ca. Las muestras de adenocarcinoma también se incluirán en el estudio.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Microdissección y extracción de ADN de las diferentes subpoblaciones celulares en material incluido en parafina.

DETERMINACIONES: Pérdidas alélicas en 3p, 5q, 8p, 9p, 11q y 17p. Mutaciones puntuales en p16 y p53.

EXPEDIENTE: 98/0857.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: SERRANO RÍOS, MANUEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO SAN CARLOS, MADRID.

TÍTULO: INTOLERANCIA A LA GLUCOSA Y FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN POBLACIÓN ESPAÑOLA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 8.525.000 Pta.

RESUMEN:

FUNDAMENTO: La insulino resistencia (IR) ha sido sugerida como un nuevo factor de riesgo cardiovascular independiente, y su presencia ha sido asociada a una mayor frecuencia de aparición de una serie de trastornos que son

considerados componentes de un complejo síndrome plurimetabólico (SP). Se postula que la obesidad central (OC) es el mecanismo común que liga la IR con los distintos componentes del SP y con el potencial mayor riesgo cardiovascular (CV).

OBJETIVOS: Determinar si la IR se asocia con cada uno de los componentes del SP, con especial referencia a la OC. Estimar la prevalencia de Diabetes Mellitus No Insulina Dependiente (DMNID), Intolerancia a la glucosa (IG) y Obesidad Central (OC); así como la frecuencia y patrones de agregación de los distintos componentes del SP por edad, sexo y hábitat en la población adulta española.

DISEÑO: Estudio transversal multicéntrico poblacional.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Distintas comunidades españolas con una Unidad de Investigación integrada en REUNI, dentro de su área sanitaria.

POBLACIÓN DE ESTUDIO: Muestras aleatorias de hombres y mujeres de 35-64 años de edad residentes en la comunidad elegida (n=346 individuos por centro); Total = 3.460 individuos.

INSTRUMENTALIZACIÓN: En una única visita clínica: Entrevista estructurada; determinación en ayunas de: insulina plasmática, glucemia, colesterol total, perfil lipoproteico por un laboratorio centralizado; Test de Tolerancia Oral a la Glucosa (TTOG) con glucemia a las 2 horas; mediciones antropométricas: peso, talla, circunferencias de miembros, cintura, cadera y diámetro sagital abdominal (DSA); y de presión arterial estandarizadas. Aleatoriamente en el 10% de los sujetos (35 por centro) repetición de las mediciones en una 2ª visita.

DETERMINACIONES: Estimadores puntuales y IC95% de la fuerza de asociación entre niveles de Insulina y componentes del SP. Estimación de la frecuencia de asociación entre los distintos componentes del SP en un mismo sujeto y frecuencias relativas con su IC al 95% de DMNID, IG y OC. Construcción de modelo logístico de riesgo de presencia de SP.

EXPEDIENTE: 98/0239.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: VARGAS CASTRILLON, EMILIO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO SAN CARLOS, MADRID.

TÍTULO: REACCIONES ADVERSAS E INTERACCIONES MEDICAMENTO-MEDICAMENTO EN PACIENTES DE RECUPERACIÓN QUIRÚRGICAS.

DURACIÓN: 1 año.

IMPORTE: 1.155.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS:

A) Cuantificar la incidencia de las Reacciones Adversas a Medicamentos (RAM) y la prevalencia de potenciales interacciones medicamento-medicamento (IMM) en pacientes ingresados en recuperaciones quirúrgicas (RQ).

B) Evaluar la influencia de las interacciones potenciales y de las reacciones adversas sobre la duración de la estancia en recuperaciones quirúrgicas.

C) Describir el número de interacciones y los tipos de RAM que se producen e identificar los grupos de fármacos implicados.

D) Evaluar si la existencia de IMM favorece el desarrollo de RAM en pacientes ingresados en recuperaciones quirúrgicas.

DISEÑO: Estudio observacional prospectivo de cohorte analítico.

SUJETOS DE ESTUDIO: Se incluirán 450 enfermos que ingresen en las 12 camas de una recuperación quirúrgica del Hospital Clínico "San Carlos" de Madrid.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Se recogerá información sobre los medicamentos utilizados, las sospechas de reacciones adversas ocurridas, y de aquellas variables que se relacionan con la duración de la estancia. Posteriormente, mediante el entrecruzamiento de esta información con una base de datos sobre interacciones farmacológicas, se evaluará la existencia de potenciales interacciones entre los medicamentos utilizados.

PREVISIÓN DE ANÁLISIS: Se compararán las estancias de los pacientes con/sin interacciones y con/sin reacciones adversas, ajustando, mediante técnicas multivariantes, por las variables que más efecto ejercen en la duración de la estancia.

EXPEDIENTE: 98/1073.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: BARRIL CUADRADO, GUILLERMINA.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE LA PRINCESA, MADRID.

TÍTULO: ESTUDIO DE LA PREVALENCIA DEL VHG EN PACIENTES NEFROLÓGICOS EN PREDIÁLISIS, DIÁLISIS Y TRASPLANTADOS RENALES.

DURACIÓN: 1 año.

IMPORTE: 2.035.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Determinar la Prevalencia del VHG en pacientes en Prediálisis, diálisis y trasplantados renales.

DISEÑO: Estudio piloto epidemiológico observacional descriptivo, realizado con encuesta trasversal divididos los pacientes en tres estratos: Prediálisis, diálisis y trasplantados renales.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Consultas Prediálisis, Unidades de Diálisis y Consultas de Trasplante renal de la Comunidad Autónoma de Madrid (Área 2).

SUJETOS DEL ESTUDIO: Pacientes vivos en los tres estratos diferentes reseñados durante el periodo de estudio.

INSTRUMENTALIZACIÓN: En cada uno de los estratos se

recogerán los datos de cada paciente de la muestra de forma individual y se agruparán según los criterios de estratificación en la unidad de análisis, en el Servicio de Nefrología del Hospital de la Princesa de Madrid.

DETERMINACIONES: En cada caso se recogerá información sobre estrato al que pertenece, edad y sexo, etiología de la IRC, factores de riesgo (cirugía, transfusiones, tatuajes, antecedentes ADVP), serología VHB, VHC y VHG, patrón bioquímico hepático, antecedentes de hepatitis aguda y de biopsias con diagnóstico. Se calculará la prevalencia en cada uno de los tres estratos y se analizarán los factores de riesgo incluida la positividad del VHC y VHB.

EXPEDIENTE: 98/0694.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: GARCÍA RECIO, ALICIA.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE LA PRINCESA, MADRID.

TÍTULO: VARIABLES CLÍNICAS PREDICTORAS DE MALA EVOLUCIÓN EN PACIENTES BIPOLARES.

DURACIÓN: 1 año.

IMPORTE: 605.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: Identificar variables asociadas con mala calidad de vida y con mal funcionamiento psicosocial en pacientes bipolares.

DISEÑO: Estudio transversal de una muestra de pacientes bipolares. Comprende dos fases:

1. Estudio transversal descriptivo para determinar calidad de vida y funcionamiento psicosocial.
2. Estudio retrospectivo para identificar variables clínicas predictoras.

ÁMBITO DE ESTUDIO: 2 unidades de Salud Mental de Madrid correspondientes a los distritos de Coslada y Chamartín y la unidad de trastornos afectivos del hospital de la Princesa.

SUJETOS DE ESTUDIO: Se recogerán todos los pacientes diagnosticados de trastorno bipolar (Diagnosticados entre 1985 y 1997) entre 18 y 65 años según registros de la CAM y archivos centrales del hospital.

INSTRUMENTACIÓN: Protocolo de evaluación.

DETERMINACIONES: Como variables independientes se analizan: variables clínicas tales como subtipo diagnóstico, tiempo de evolución, comorbilidad psiquiátrica (DSM-IV) y presencia de trastorno de personalidad. Como variables dependientes se utilizan: calidad de vida y funcionamiento psicosocial.

EXPEDIENTE: 98/0429.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: GONZÁLEZ ÁLVARO, ISIDORO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE LA PRINCESA, MADRID.

TÍTULO: ESTUDIO DEL EFECTO DE METOTREXATO EN LA PRODUCCIÓN DE CITOQUINAS DE ORIGEN MACROFÁGICO Y LA RELACIÓN CON SU EFECTO EN EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON POLIARTRITIS CRÓNICAS.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 3.795.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Determinar cómo actúa el metotrexato sobre los mecanismos de perpetuación de la inflamación en pacientes con poliartritis crónicas.

DISEÑO: Estudio prospectivo de los niveles plasmáticos de citoquinas proinflamatorias y marcadores de activación leucocitarios en sangre periférica y líquido sinovial de pacientes que comiencen tratamiento con metotrexato. Estudio "in vitro" del efecto de metotrexato sobre dichos parámetros bajo diferentes estímulos.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: El estudio se realizará en la consulta y laboratorio de Reumatología del Hospital de La Princesa (Área Sanitaria 2 de Madrid. Cobertura de unos 450.000 habitantes).

SUJETOS DE ESTUDIO: Se estudiarán al menos 23 pacientes con poliartritis crónicas con actividad persistente de la enfermedad que precisen el inicio de tratamiento con metotrexato.

INSTRUMENTALIZACIÓN: En estos pacientes se realizarán extracciones de sangre periférica, y si procede líquido sinovial, antes de iniciar el tratamiento con metotrexato, y 3 meses después. También se hará un seguimiento clínico de los pacientes para determinar cuales cumplen criterios de mejoría de la enfermedad a los 3 meses de comenzar el tratamiento. Por otra parte, se estudiará "in vitro" el efecto de metotrexato sobre la producción de citoquinas por diferentes tipos celulares, así como sobre la expresión de marcadores de activación leucocitarios inducidos por diferentes estímulos.

DETERMINACIONES: Cuantificación por citometría de flujo de marcadores de activación leucocitarios. Cuantificación por ELISA de los niveles plasmáticos de citoquinas, así como su producción en los ensayos "in vitro". Evaluación clínico-analítica de los pacientes antes y tras 3 meses de tratamiento.

EXPEDIENTE: 98/1099.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MARAZUELA AZPIROZ, MÓNICA.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE LA PRINCESA, MADRID.

TÍTULO: ESTUDIO DEL POSIBLE PAPEL DE DIFERENTES CITOCINAS EN LA EXPRESIÓN DE MOLÉCULAS DE ADHESIÓN CELULAR E INDUCCIÓN DE APOPTOSIS EN ENFERMEDADES TIROIDEAS AUTOINMUNES.

DURACIÓN: 3 años.
IMPORTE: 9.570.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: Estudiar el posible papel de diferentes citocinas (quimiocinas C-C y C-X-C, IL-1, TNF- α) y sus receptores en la patogenia de enfermedades tiroideas autoinmunes (ETAI) tanto in vivo como in vitro. Identificar las citocinas involucradas en la inducción de expresión de moléculas de adhesión celular y de apoptosis en ETAI.

DISEÑO: Estudios comparativos in vivo e in vitro sobre muestras biológicas procedentes de pacientes con ETAI y controles sanos.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Unidades de Endocrinología y Cirugía General del Hospital de la Princesa.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Estudio inmunohistoquímico, cultivos de tejido tiroideo mediante explantes y en monocapa, cultivos mixtos de tirocitos con células mononucleares de sangre periférica autólogos, citometría de flujo, PCR, ELISA.

DETERMINACIONES: Expresión basal de quimiocinas y sus receptores, expresión de moléculas de adhesión celular y moléculas que median apoptosis tras estímulo con citocinas (semicuantitativo mediante inmunohistoquímica sobre bloques congelados y explantes, porcentaje y media de fluorescencia mediante citometría de flujo, cuantificación de quimiocinas por ELISA, detección semicuantitativa de mRNA mediante PCR).

EXPEDIENTE: 98/1382.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: ORTIZ DE LANDAZURI BUSCA, MANUEL.
CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE LA PRINCESA, MADRID.
TÍTULO: MECANISMOS DE PROLIFERACIÓN ENDOTELIAL IMPLICADOS EN FISIO-PATOLOGÍA VASCULAR HUMANA.
DURACIÓN: 3 años.
IMPORTE: 14.660.800 Pta.

RESUMEN:

Las proteínas presentes en las uniones intercelulares están implicadas en fenómenos de inducción génica que regulan la proliferación y migración celular. Así se ha demostrado que las cateninas no solo juegan un papel en las interacciones con las caderinas en los sitios de unión intercelular sino que cuando se encuentran libres en el citoplasma pueden unirse a ciertos factores de transcripción, desplazarse al núcleo, y asociarse a las zonas promotoras de ciertos genes induciendo su activación. En células endoteliales queremos explorar las interacciones entre factores de transcripción de la familia LEF-1 y las cateninas, las cuales están asociadas a las proteínas de la adhesión celular, las caderinas. En concreto queremos 1) Definir la existencia en células endoteliales humanas, de factores de transcripción pertenecientes a la familia de

LEF-1 y determinar su identidad concreta; también queremos caracterizar la expresión constitutiva y/o inducible de estos factores de transcripción por diferentes estímulos angiogénicos y antiangiogénicos, así como la búsqueda y estudio de genes cuya expresión se encuentra regulada, al menos en parte, por factores de transcripción tipo LEF-1. 2) Conocer la relevancia funcional a nivel transcripcional de dicho factor, mediante el uso de genes reporteros con sitios LEF-1 y estudiar su inducibilidad ante diversas circunstancias que afectan el comportamiento endotelial, como pueden ser la regulación positiva o negativa de supuestos patrones de inducción con fármacos que puedan interferir con el proceso angiogénico. 3) Valorar el papel funcional de posibles interacciones entre β -, g-catenina y miembros de la citada familia en modelos "in vitro" de asumida utilidad en el estudio del desarrollo de procesos angiogénicos, particularmente en migración celular y formación de tubos vasculares.

EXPEDIENTE: 98/0177.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: RUIZ TORRES, ANTONIO.
CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE LA PRINCESA, MADRID.
TÍTULO: CAMBIOS FENOTÍPICOS DE LA CÉLULA MUSCULAR LISA DE LA PARED ARTERIAL EN RELACIÓN CON EL ENVEJECIMIENTO.
DURACIÓN: 3 años.
IMPORTE: 9.856.000 Pta.

RESUMEN:

ANTECEDENTES E HIPÓTESIS DE TRABAJO: Edad e hiperinsulinemia son factores predictivos de la aterogénesis, donde la proliferación y migración de miocitos vasculares juegan un papel fundamental. Estos procesos sugieren cambios fenotípicos que se reflejarían en modificaciones citoesqueléticas y en la expresión de moléculas de adhesión, posiblemente mediados por insulina, ya que esta hormona estimula la síntesis de colágeno del miocito y ejerce una actividad quimiotáctica sobre estas células.

OBJETIVOS: Este trabajo pretende dilucidar el mecanismo de acción de la insulina sobre el miocito, objetivando su papel en los cambios del citoesqueleto, consecuencia de la dediferenciación fenotípica, y en la modulación de la expresión de moléculas de adhesión. Finalmente, se estudiará la implicación del calcio como segundo mensajero en la producción de los cambios señalados. Debido a que se estipulan diferencias de acción según la edad, el estudio incluirá a donantes de distintas edades con y sin manifestaciones vinculadas a la hipersecreción insulínica.

METODOLOGÍA: Fragmentos de vasos arteriales procedentes de extirpaciones quirúrgicas son utilizados para el aislamiento enzimático de células musculares lisas para su incubación y cultivo. Se emplearán técnicas de inmunofluorescencia, microscopía confocal y citometría de flujo para estudiar el patrón de expresión de componentes del citoesqueleto y de integrinas. La implicación del calcio se determinará utilizando bloqueantes de canales de calcio y ionóforos; la actividad de la PKC se determinará mediante

RIA. Todos los experimentos se realizarán utilizando anticuerpos monoclonales contra receptores de insulina y receptores de IGF-1, para analizar la especificidad de la acción de la insulina. Así mismo los efectos de la insulina se compararán con los obtenidos con IGF-1 y otros factores de crecimiento.

EXPEDIENTE: 98/0254.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: SANTOS HEREDERO, FRANCISCO JAVIER.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DEL AIRE, MADRID.

TÍTULO: ESTUDIO DE LOS MEDIADORES QUÍMICOS DE LA RESPUESTA INFLAMATORIA AGUDA EN LA ENFERMEDAD GENERAL DEL QUEMADO. INFLUENCIA EN LA LESIÓN PULMONAR POR INHALACIÓN.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 3.256.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Comprobar si la lesión respiratoria por inhalación de humos se agrava al asociarse una quemadura dérmica, debido a la acción sobre el sistema respiratorio de los mediadores químicos liberados a nivel de la quemadura. Dado que en la respuesta inflamatoria a la quemadura se producen mediadores químicos del tipo de los radicales libres de oxígeno (RLO), prostanoïdes y leucotrienos, estas sustancias agravarán la lesión pulmonar aguda provocada por inhalación de humos.

MÉTODO: Ratas Wistar. Grupos de lesión: quemadura por escaldadura, inhalación de humos e inhalación + quemadura. Grupos de administración de agentes "neutralizadores" de los mediadores químicos: grupos de quemadura por escaldadura, inhalación de humos e inhalación + quemadura: Superóxido Dismutasa, Tenoxicam ("scavengers" de RLO), Nimesulida, Meloxicam (inhibidores selectivos de ciclooxigenasa - 2), Kafirlukast (antagonista de receptores de leucotrieno - D4).

Análisis de celularidad (recuento porcentual de tipos de leucocitos) en lavado broncoalveolar (LBA), Tromboxano A2 y Prostaglandina F1 en LBA y suero y concentraciones de eritrocitos, leucocitos sanguíneos y hematocrito sanguíneos, así como de los cambios histológicos y ultraestructurales pulmonares.

Se pretende determinar cuáles son los mediadores más potentes de la respuesta inflamatoria a la quemadura provocadores del choque inicial del quemado. Así mismo comprobar cuáles agravan más las lesiones por inhalación. Por fin se intenta determinar que agentes "neutralizadores" son más eficaces para cada una de las situaciones.

EXPEDIENTE: 98/0402.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ÁLVAREZ-SALA WALTHER, LUIS ANTONIO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL GREGORIO MARAÑÓN, MADRID.

TÍTULO: PAPEL MODULADOR DEL ALCOHOL

(VINO TINTO) EN LA EXPRESIÓN DE FACTORES ENDOTELIALES RELACIONADOS CON LA ADHESIVIDAD CELULAR, LA QUIMIOATRACCIÓN DE MONOCITOS Y LA FIBRINOLISIS, EN SITUACIÓN POSTPRANDIAL.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 5.445.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Estudiar las modificaciones inducidas por distintas dosis de alcohol durante la situación postprandial, en la expresión de factores quimiotácticos de monocitos, su factor de transcripción, moléculas de adhesión endotelial, y parámetros de fibrinólisis modificables por triglicéridos - VLDL.

DISEÑO: Estudio de intervención dietética en humanos, con cantidades diferentes de alcohol acompañando a una ingesta estandarizada, hipercalórica y rica en grasas. La única variable del estudio es la cantidad de alcohol consumida.

ÁMBITO Y SUJETOS DEL ESTUDIO: Voluntarios jóvenes, sanos, de ambos sexos, sin evidencia de enfermedad, normolipémicos, sometidos a cada una de las 3 situaciones del estudio (ingesta con 3 distintas cantidades de alcohol: 0, 12 y 20 g/m²).

INSTRUMENTACIÓN: Extracción de RNA celular. Análisis de Northern Blot. Espectrofotometría. Ensayo de retardo de movilidad electroforética (NF-kB). Cultivo de células endoteliales de cordón umbilical. Ensayos de quimiotaxis monocitaria. Ensayos de migración transendotelial. Enzimoimmunoensayo.

DETERMINACIONES: Extracción de células mononucleares de sangre periférica. Medida de expresión génica. Extracción de proteínas nucleares de células. Detección de NF-kB in situ. Medida de niveles circulantes de VCAM-1, ICAM-1 y P-selectina. Determinación de TF y PAI-1.

EXPEDIENTE: 98/1088.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: CAÑIZO LÓPEZ, JUAN FRANCISCO DEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL GREGORIO MARAÑÓN, MADRID.

TÍTULO: PROTECCIÓN MIOCÁRDICA EN CEC POR PERFUSIÓN CORONARIA DE CARDIOPLEJIA CON BOMBA PULSÁTIL.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 7.342.500 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Comparar la protección miocárdica por perfusión coronaria de cardioplejia sanguínea anterógrada con dos tipos diferentes de bomba: La bomba de rodillos habitual y una bomba tubular pulsátil que genera un flujo muy similar al fisiológico.

DISEÑO: Se realizará perfusión de cardioplejia coronaria durante CEC en dos grupos aleatorizados de 5 cerdos cada uno. Grupo A con bomba de rodillos y grupo B con bomba pulsátil. El tiempo de clampaje aórtico será de 2 horas, realizando perfusión de cardioplejia cada 15 min. La fase de reperfusión miocárdica se estudiará durante 4 horas.

ANIMALES: Se utilizarán cerdos minipig de estirpe Maryland como animales de experimentación.

INSTRUMENTALIZACIÓN: La perfusión se realizará por medio de un sistema controlado de flujo constante con límite de presión, capaz de registrar automáticamente todos los parámetros hemodinámicos.

DETERMINACIONES: Durante la perfusión se obtendrán todos los parámetros hemodinámicos del sistema y se realizarán determinaciones de parámetros bioquímicos generales y de óxido nítrico, endotelina y aminoácidos en sangre procedente del seno coronario. En la fase de reperfusión se estudiará la recuperación de la función ventricular.

EXPEDIENTE: 98/1094.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: DULIN IÑIGUEZ, ELENA.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL GREGORIO MARAÑÓN, MADRID.

TÍTULO: DETECCIÓN NEONATAL DE VARIANTES DE HEMOGLOBINAS.

DURACIÓN: 1 año.

IMPORTE: 7.370.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Averiguar la prevalencia de Hemoglobinopatías en la población neonatal de la Comunidad de Madrid y su correlación con la procedencia étnica.

DISEÑO: El estudio se realizará sobre la muestra de sangre seca impregnada en papel (Schleicher and Schuell nº2992), una vez se hayan realizado todas las pruebas metabólicas correspondientes al "screening" neonatal. La duración estimada del estudio es de un año.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Se realizará sobre todo el ámbito de la Comunidad de Madrid (CAM), ya que el laboratorio de metabolopatías recibe y analiza todos los niños nacidos en todos los Hospitales Públicos y Privados de la CAM.

SUJETOS DE ESTUDIO: Todos los niños que lleguen al laboratorio de metabolopatías de la CAM, para la detección precoz de las pruebas metabólicas (Hipotiroidismo Congénito, Hiperplasia Adrenal y Fenilcetonuria), hasta un número mínimo entre 25.000 y 30.000 niños.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Los pacientes diagnosticados mediante el análisis de las variantes de Hemoglobina, se centralizarán en la Sección de Oncohematología del Hospital Infantil "Gregorio Marañón". En el programa de estudio y seguimiento, se incluirán a los familiares de los niños detectados.

DETERMINACIONES: La detección de variantes de Hemoglobina, se realizará mediante cromatografía líquida de alta presión (HPLC). El sistema automático separa e identifica las Hemoglobinas F, A1c, A, S, C, E/A2 y D. La presencia de alguna variante, se confirmará posteriormente con sucesivas cromatografías: 1. HPLC (intercambio iónico) con gradiente más expandido (18 minutos). 2. HPLC en fase reversa para el estudio de las cadenas de globina (50 minutos) y 3. HPLC (intercambio iónico) para detección de betatalasemia (6 minutos).

EXPEDIENTE: 98/0366.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: FERNÁNDEZ-CRUZ PÉREZ, EDUARDO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL GREGORIO MARAÑÓN, MADRID.

TÍTULO: ESTUDIO PARA EVALUAR EL EFECTO SOBRE EL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA TIPO 1 Y LA RESPUESTA INMUNOLÓGICA DEL HUÉSPED DE UN AGENTE INMUNOMODULADOR (INMUNOGENO VIH-1), EN COMBINACIÓN CON ANTIRRETROVIRALES EN PACIENTES INFECTADOS POR EL VIH-1.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 12.210.000 Pta.

RESUMEN:

Estudiaremos a 60 pacientes con infección VIH asintomáticos y con inmunosupresión moderada (número absoluto de células T CD4+ entre 300 y 500 cel/mm₃) incluidos en un protocolo de evaluación del efecto de la inmunización con un Inmunógeno VIH-1 en combinación con los fármacos antirretrovirales AZT+ddl. Queremos determinar si la inmunización con un inmunógeno VIH-1 en combinación con los fármacos antirretrovirales AZT+ddl aumenta la eficacia sobre la inhibición de la replicación vírica y ejerce un efecto inmunomodulador sobre el sistema inmunológico, comparándolo con los efectos de la administración aislada de AZT+ddl. Se medirán la carga viral y carga proviral, número de linfocitos CD4+, y las respuestas inmunológicas inducidas por el inmunógeno VIH-1 en el huésped. Estudiaremos la respuesta celular (estudios fenotípicos de subpoblaciones funcionales CD4+ y CD8+, proliferación celular a mitógenos, inmunógeno VIH-1 y péptidos virales, producción de citocinas Th1 y Th2 y producción de b-qui-miocinas, actividad citotóxica y no citotóxica anti-VIH de los linfocitos T CD8+), la respuesta humoral (anticuerpos neutralizantes del VIH-1 y actividad inhibidora de formación de sincitios), así como los efectos de la inmunización sobre las características virológicas del VIH-1 del huésped y la aparición de resistencias a los antirretrovirales. El objetivo final del estudio es definir las respuestas inmunológicas protectoras contra el VIH-1 en el huésped.

EXPEDIENTE: 98/1083.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MOLINA RODRÍGUEZ, VICENTE.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL GREGORIO MARAÑÓN, MADRID.

TÍTULO: ESTUDIO ANATÓMICO Y CEREBRAL EN

LA ESQUIZOFRENIA RESISTENTE AL TRATAMIENTO. RELACIÓN CON LA SINTOMATOLOGÍA Y CON LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 13.090.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Ampliar el estudio del mismo título de nuestro grupo actualmente con la inclusión de un nuevo grupo de pacientes que permita mejorar la fiabilidad de los datos obtenidos en cuanto a un posible perfeccionamiento de los criterios de tipificación de la esquizofrenia.

DISEÑO: Aplicación de técnicas que estudien aspectos anatómicos y funcionales cerebrales, y estudio de la relación de las alteraciones encontradas en estos aspectos entre sí y con el perfil de síntomas y la respuesta a un determinado tratamiento (clozapina).

ÁMBITO: Hospital Doce de Octubre (Sv. Psiquiatría); Hospital Gregorio Marañón (Neurorradiología); Departamento de Radiología y Medicina Física (U. Complutense de Madrid).

SUJETOS: Esquizofrénicos paranoides resistentes al tratamiento tradicional (n=50), emparejados con controles sanos, a añadir a los 25 de la muestra en estudio.

DETERMINACIONES: La anatomía cerebral de los pacientes será estudiada cuantitativamente con resonancia magnética nuclear (RMN), por medio de un proceso de segmentación, y su actividad regional con tomografía por emisión de positrones (PET). Se superpondrán las imágenes de ambas técnicas. Los estudios PET se realizarán antes y después de 6 meses de tratamiento con clozapina, los RMN sólo antes. Se evaluará la sintomatología con las escalas SAPS, SANS y UKU.

EXPEDIENTE: 98/0041-02.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: RODRÍGUEZ MAHOU, MARGARITA.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL GREGORIO MARAÑÓN, MADRID.

TÍTULO: CONDICIÓN INMUNOLÓGICA DEL TIMO NEONATAL HUMANO. POSIBLE IMPLICACIÓN EN EL DESARROLLO DE AUTOINMUNIDAD.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 3.300.000 Pta.

RESUMEN:

El presente proyecto pretende estudiar la condición inmunológica del timo humano neonatal, analizando su posible contribución al posterior desarrollo de enfermedades autoinmunes órgano-específicas. Para ello se utilizarán muestras de glándula tímica y sangre periférica de individuos neonatos (de hasta 3 semanas de edad), y de aquellos mayores de un mes, todos ellos sometidos a cirugía cardíaca. También se utilizarán muestras de sangre periférica de pacientes con esclerosis múltiple y de individuos

sanos control. Se caracterizarán fenotípica y funcionalmente las poblaciones linfoides y estromáticas presentes en el timo de individuos neonatos y control. Asimismo, se comparará fenotípica y funcionalmente las células T CD4+CD8+ presentes en la sangre circulante de individuos neonatos sanos y de pacientes diagnosticados con esclerosis múltiple.

EXPEDIENTE: 98/1275.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ÁLVAREZ GÓMEZ DE SEGURA, IGNACIO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL LA PAZ, MADRID.

TÍTULO: EFECTO PROTECTOR DE LA HORMONA DE CRECIMIENTO Y LA NUTRICIÓN EN EL DAÑO INTESTINAL POR QUIMIOTERAPIA.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 2.997.500 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Comprobar si la hormona de crecimiento, administrada exógenamente, es capaz de reducir o evitar el daño en la mucosa intestinal post - quimioterapia en la rata. Además, dada la importancia de la calidad del aporte nutricional enteral en la estructura y función intestinales, se pretende comprobar el efecto combinado de la hormona de crecimiento con una dieta hiperprotéica. Los resultados esperados permitirán considerar su posible utilización clínica, para reducir el daño intestinal producido por la quimioterapia.

DISEÑO: Experimental de asignación aleatoria de los sujetos.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Servicio de Cirugía Experimental del Hospital "La Paz". Servicio de Bioquímica del Hospital "La Paz".

SUJETOS DE ESTUDIO: Ratas Wistar adultas macho de 250-300 gr de peso, 8 grupos (mínimo n=10/grupo).

INSTRUMENTALIZACIÓN: Se establece un protocolo de quimioterapia con metotrexate (20 mg/kg) y dos variables o tratamientos, hormona de crecimiento y nutrición hiperprotéica. La hormona de crecimiento se administrará 3 días antes, o 3 días antes y 4 después, de la administración de metotrexate. La dieta se administrará 3 días antes de la administración de metotrexate y se mantendrá a lo largo del estudio. Los animales serán sacrificados a los 7 días de la quimioterapia para la obtención de muestras. Los animales recibirán GH diariamente a una dosis de 1 mg/kg/día sc.

DETERMINACIONES: Se medirá la evolución ponderal, la mortalidad, la traslocación bacteriana, la proliferación de la mucosa intestinal mediante técnicas morfométricas (longitud de cripta y vellosidad) e inmunohistoquímicas (PCNA) y funcionales (disacaridasas). Mediante RIA se determinarán en plasma péptidos con acción trófica, o antitrófica, intestinal, IGF-1, hormona de crecimiento, y somatostatina, para valorar su posible implicación en el proceso de lesión - reparación tisular.

EXPEDIENTE: 98/0221.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: ÁLVARO MORENO,
 FERNANDO DE.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL LA PAZ,
 MADRID.

TÍTULO: RELACIÓN DE LA EXCRECIÓN URINARIA
 DE ALBÚMINA CON LA HOMOCISTEÍNA, LOS
 MARCADORES DE DAÑO ENDOTELIAL Y EL
 POLIMORFISMO DEL GEN DE LA ENZIMA
 CONVERSORA DE LA ANGIOTENSINA (ECA) EN
 ENFERMOS CON DIABETES MELLITUS NO
 INSULINDEPENDIENTE TIPO 2.

DURACIÓN: 2 años.
IMPORTE: 4.221.800 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Evaluar los niveles de homocisteína y de los marcadores de daño endotelial en pacientes con diabetes mellitus no insulino dependiente tipo 2 (DMNID) con distintos niveles de excreción urinaria de albúmina. Evaluar su asociación con el polimorfismo de inserción / deleción del gen de la enzima de conversión de la angiotensina. Estudiar la modificación de estos parámetros con el tratamiento con un inhibidor de la enzima de conversión (ECA).

DISEÑO: Un primer estudio de prevalencia y un segundo posterior de intervención mediante un ensayo clínico aleatorizado paralelo.

ÁMBITO: Hospital La Paz de Madrid.

SUJETOS: Pacientes diagnosticados de DMNID, de menos de 75 años, con filtrado glomerular superior a 70 ml/ml, divididos en tres grupos: normoalbuminúricos, con microalbuminuria y con proteinuria, 30 pacientes por grupo.

DETERMINACIONES: Variables principales: se medirá homocisteína, óxido nítrico y nitrosotioles en plasma, factor Von Willebrand, trombomodulina, factor tisular del plasminógeno y su inhibidor en sangre, estudio del polimorfismo inserción / deleción del gen de la ECA.

VARIABLES CONFUSORAS: Edad, sexo, duración de la diabetes, necesidad de insulina y tiempo de tratamiento, hábito de fumar, antecedentes de enfermedad cardiovascular y retinopatía, tensión arterial sistólica y diastólica, peso, talla, índice cintura / cadera, índice de tensión arterial brazo / pierna, ácido fólico, vitamina B12, ácido úrico, fibrinógeno, colesterol y fracciones, triglicéridos, hemoglobina glicosilada, glucosa, filtrado glomerular medido por el Cr-EDTA.

INTERVENCIÓN: A todos los sujetos se les repetirán las determinaciones tras tres meses de tratamiento con un inhibidor de la ECA, antes o después de un periodo de lavado sin medicación, con una distribución aleatoria.

EXPEDIENTE: 98/1102.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: DIEZ GÓMEZ, JUAN JOSÉ.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL LA PAZ,
 MADRID.

TÍTULO: EFECTOS DE LA MODULACIÓN DE LA ACTIVIDAD COLINÉRGICA SOBRE LA SECRECIÓN DE HORMONA DEL CRECIMIENTO EN PACIENTES URÉMICOS.

DURACIÓN: 2 años.
IMPORTE: 935.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Determinar el efecto de la administración de piridostigmina y pirenzepina sobre las respuestas de hormona del crecimiento (GH) al estímulo con hormona liberadora de GH (GHRH) en pacientes con insuficiencia renal crónica en tratamiento dialítico.

DISEÑO: Transversal, comparativo con grupo control.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Unidad de Diálisis del Hospital La Paz (Madrid).

SUJETOS DE ESTUDIO: Pacientes urémicos, clínicamente estables, en tratamiento dialítico (hemodiálisis o diálisis peritoneal), con adecuado estado nutricional y de edades comprendidas entre 20 y 60 años.

VARIABLES: En cada paciente se estudiarán las respuestas de GH a GHRH tras la administración oral de placebo, piridostigmina y pirenzepina.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Las pruebas funcionales endocrinas se realizarán en situación basal, a las 24 horas de la última sesión de diálisis y en orden aleatorio. Se tomarán muestras de sangre en los minutos -60, 0, 15, 30, 45, 60 y 90, siendo 0 el momento de la inyección de GHRH.

DETERMINACIONES: Las concentraciones plasmáticas de GH se cuantificarán por medio de un análisis inmunoenzimático automatizado.

EXPEDIENTE: 98/0518.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: DIEZ PARDO, JUAN ANTONIO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL LA PAZ,
 MADRID.

TÍTULO: MECANISMOS MOLECULARES DE LA MADURACIÓN PULMONAR EN EL MODELO MURINO DE HERNIA DIAFRAGMÁTICA CONGÉNITA.

DURACIÓN: 2 años.
IMPORTE: 4.422.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Determinar los mecanismos moleculares de la hipoplasia pulmonar en fetos tratados con el herbicida 2 - 4 - diclorofenil - p - Nitrofenil éter (Nitrofen) y de la maduración pulmonar inducida por tratamiento prenatal con corticosteroides y hormona liberadora de tirotrifinas (TRH).

DISEÑO: Trabajo de experimentación animal.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Laboratorio experimental.

SUJETOS DE ESTUDIO: Ratas tratadas por vía intragástrica con 100 mg de Nitrofen (Grupos experimentales) o excipiente (Grupo Control) en el día 9.5 de gestación y sus fetos que serán recuperados por cesárea a los 21 días (término = 22). En ambos grupos se dividirán los animales en subgrupos: 1) Salino (no inducción), 2) Dexa (dexametasona, 0.4 mg/kg i.p. en días 19 y 20), 3) TRH (TRH 25 mg/kg s.c. día 18 y 100 mg/kg con microbomba osmótica Alzet desde entonces), 4) TRH+Dexa (ambos tratamientos).

INSTRUMENTALIZACIÓN: Tras extracción adecuada mediremos por Northern Blot los niveles de mRNAs de SP-A, SP-B, SP-C, TTF-1, HNF-3 en tejidos maternos y fetales en el día 21 de la gestación. Se realizará extracción de proteínas totales y nucleares para ensayos de Western-blot y cuantificación de proteínas del surfactante y de los factores de transcripción.

DETERMINACIONES: En tejidos maternos y fetales, Northern-blot, proteínas totales y nucleares (bradford), Western-blot y ensayos de retardo en gel.

EXPEDIENTE: 98/0187.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: GÓMEZ CEREZO, JORGE FRANCISCO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL LA PAZ, MADRID.

TÍTULO: ESTUDIO NO INVASIVO MEDIANTE ECOGRAFÍA Y PLETISMOGRAFÍA DE LA FUNCIÓN ENDOTELIAL EN LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL DE BATA BLANCA.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 1.287.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Determinar por pletismografía la presencia de disfunción endotelial en la Hipertensión arterial de bata blanca (HTABB).

DISEÑO: Estudio observacional, transversal, de dos años de duración que compara los cambios en el calibre y flujo de la arteria braquial post-oclusión mecánica en 100 pacientes con HTA esencial ligera divididos en HTA mantenida y HTABB tras un registro de monitorización ambulatoria de 24 horas de PA (MAPA) y 50 sujetos normotensos.

ÁMBITO: Área 5 del Insalud de Madrid con cobertura poblacional de 400.000 habitantes.

SUJETOS DE ESTUDIO: Pacientes mayores de 18 años diagnosticados en consultas de HTA ligera (sistólica entre 179 y 140 mmHg y/o diastólica entre 90 y 104 mmHg) y aceptación voluntaria del estudio. Criterios de exclusión: tabaquismo; antecedente de cardiopatía isquémica, ictus o diabetes mellitus; creatinina > de 1.8 mg/dl; colesterol > de 240 mg/dl e HTA secundaria.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Mediante un ecógrafo con un transductor de 7 MHz se localizará la arteria braquial próxima al codo y se grabará en vídeo tanto cortes transversales como longitudinales. Posteriormente se insuflará un manguito de esfigomanómetro a 300 mmHg durante 4 minutos y a continuación se desinsuflará. Al concluir se registrará de nuevo la arteria en el mismo punto y durante 60 sg.

DETERMINACIONES: Los datos serán analizados en la grabación por dos radiólogos. Se determinará el diámetro del vaso, tomando como referencia la línea M íntimo-medial, y el porcentaje de dilatación post-oclusión. Se determinará por una unidad de cálculo automatizada los flujos basales y a los 15 y 60 sg tras concluir la desinsuflación. Se expresarán los cambios en forma de porcentaje de variación.

EXPEDIENTE: 98/0334.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: HERNANZ MACIAS, ÁNGEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL LA PAZ, MADRID.

TÍTULO: INDUCTORES E INHIBIDORES DE LA APOPTOSIS Y NECROSIS EN EL ENVEJECIMIENTO NORMAL Y EN ENFERMEDADES NEURODEGENERATIVAS HUMANAS RELACIONADAS CON LA EDAD.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 7.205.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Determinar el balance entre inhibidores (NGF, FGF, IGF, IL-1 β , antioxidantes...) y agentes neurotóxicos y/o inductores de apoptosis y necrosis (neurotransmisores excitotóxicos, TNFa, radicales libres, dexametasona, glicosaminoglicanos, péptido β -amiloide,...) durante el envejecimiento normal y en enfermedades neurodegenerativas, medido por diversos marcadores bioquímicos de muerte celular y apoptosis tanto de neuronas como de la glía (proteína tau, proteína S-100, β 2-microglobulina, FAS, SOD, bcl-2, proteínas solubles nucleares, ...) en líquido cefalorraquídeo (LCR), así como en cultivos de leucocitos de sangre periférica como modelo in vitro de comportamiento de la glía.

PACIENTES: Se estudiarán pacientes que presenten, o se sospeche, enfermedades neurodegenerativas propias del envejecimiento (Alzheimer, Parkinson, demencia vascular,...) que son atendidos en el Servicio de Neurología del Hospital La Paz. Además, pacientes de la edad de los anteriores y otros adultos jóvenes, estudiados para descartar enfermedad neurológica, serán también considerados a partir de aquellos pacientes que tras exhaustiva investigación clínica, de imagen y bioquímica no presenten enfermedad reconocida.

MATERIAL Y MÉTODOS: Simultáneamente sangre y LCR serán recogidos para cuantificar NGF, FGF, IGF, IL-1 β , TNFa, proteína tau, proteína S-100, β 2-microglobulina, receptor soluble FAS, proteínas solubles nucleares y SOD

por EIA. Las concentraciones de aminoácidos neurotransmisores excitatorios y malondialdehído serán medidas por HPLC, el óxido nítrico, como nitratos, por electroforesis capilar, y el anión superóxido y H₂O₂ por espectrofotometría. En cultivos in vitro de leucocitos de sangre periférica se estudiará el efecto de los inhibidores y estimuladores antes mencionados sobre la apoptosis y necrosis, cuantificando los marcadores intra y extracelulares de muerte celular antes mencionados y la proteína bcl-2, así como la producción por dichas células de IL-1 β , TNF α , radicales libres y NO.

EXPEDIENTE: 98/0437.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ISLA GUERRERO, ALBERTO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL LA PAZ, MADRID.

TÍTULO: ANASTOMOSIS COMPENSATORIA EN LAS AVULSIONES DEL PLEXO BRAQUIAL, MEDIANTE ANASTOMOSIS DEL NERVI ACCESORIO DEL ESPINAL AL NERVI CUBITAL EN EL GATO.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 1.903.000 Pta.

RESUMEN:

Este estudio intenta paliar en parte el grave problema de las avulsiones del plexo braquial a nivel de la salida de sus ramos de la médula donde una conexión directa con la misma es inviable, valorando la capacidad de reinervación que ofrece el nervio accesorio del espinal. Se realizarán en 20 gatos conexiones del accesorio del espinal a nervios que se originan del plexo braquial (nervio cubital) a nivel de la axila. En el grupo 1º de 10 gatos (GI) se practicará sección del nervio cubital con conexión directa al accesorio del espinal. En el grupo 2º de 10 gatos (GII) se practicará la misma técnica que en el GI, pero interponiendo nervio autólogo. Se establece un grupo control (GC) de 5 gatos donde sólo se practicará una sección del nervio cubital. Los animales serán sometidos a estudios electromiográficos para comprobar el grado de reinervación, así como a controles clínico-neurológicos. En 5 gatos de cada grupo (GI y GII) y en dos del GC, se realizarán estudios de transporte axonal retrógrado con peroxidasa de rábano (HRP) para comprobación de la organización de la motoneuronas a nivel medular correspondientes al territorio del nervio accesorio del espinal. En todos los animales se practicarán estudios histológicos a nivel de las conexiones y del músculo reinervado.

EXPEDIENTE: 98/0151.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: PALACIOS CALVO, JOSÉ.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL LA PAZ, MADRID.

TÍTULO: ESTUDIO DE LA EXPRESIÓN Y ALTERACIONES DEL GEN DE LA CATENINA BETA EN CARCINOMAS DE OVARIO Y ENDOMETRIO.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 10.626.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Valorar la expresión de catenina β y otras moléculas del complejo cadherina E-cateninas en carcinomas de ovario y endometrio y su posible relación con la supervivencia. Investigar la presencia de mutaciones en el exón 3 del gen de la catenina β humana (CTNNB1).

DISEÑO: Estudio retrospectivo sobre tumores fijados en formol e incluidos en parafina.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Carcinomas de ovario y endometrio diagnosticados en el Departamento de Anatomía Patológica del Hospital La Paz correspondientes a pacientes tratadas en el Departamento de Obstetricia y Ginecología.

SUJETOS DE ESTUDIO: 120 carcinomas de ovario y 120 carcinomas de endometrio en estadios I-IV respectivamente con seguimiento clínico igual o superior a 5 años.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Estudio inmunohistoquímico de la expresión de catenina β mediante el método avidina - biotina - fosfatasa - alcalina, así como de la expresión de moléculas del complejo cadherina E-cateninas (cadherina E, catenina alfa y catenina gamma). Estudio del exón 3 del gen CTNNB1 mediante PCR, análisis de restricción y secuenciación. Análisis estadístico de supervivencia mediante el test de long-rank y análisis multivariante mediante el modelo de riesgo proporcional de Cox.

DETERMINACIONES: Análisis semicuantitativo de la expresión inmunohistoquímica de las moléculas del complejo cadherina E-cateninas. Análisis de mutaciones del exón 3 del gen CTNNB1. Correlación entre la expresión inmunohistoquímica de las moléculas del complejo cadherina E-cateninas y la supervivencia total y el periodo libre de enfermedad.

EXPEDIENTE: 98/1101.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: PÉREZ RODRÍGUEZ, JESÚS.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL LA PAZ, MADRID.

TÍTULO: EFECTO DE LA NUTRICIÓN ENTERAL SOBRE EL APARATO DIGESTIVO DEL RECIÉN NACIDO PREMATURO.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 3.109.700 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Determinar si una política sanitaria de nutrición enteral precoz es eficaz en la maduración del aparato digestivo en el recién nacido de muy bajo peso.

DISEÑO: El ensayo clínico está diseñado como comparativo, randomizado frente a nutrición enteral de comienzo tardío.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Hospital universitario terciario.

SUJETOS DE ESTUDIO: Recién nacidos de muy bajo peso. El objetivo del estudio requiere estudiar 42 pacientes en la primera semana de vida.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Se realizarán estudios con isótopos estables y con azúcares no absorbibles en las primeras 24 horas de vida y a los 7 días de vida tras régimen nutricional con parenteral exclusiva o parenteral y nutrición enteral.

DETERMINACIONES: Determinación del secuestro del aminoácido administrado por vía oral y evaluación de la síntesis proteica el primer y séptimo día de vida mediante el uso de isótopos estables. Estudiaremos la relación de los azúcares administrados por vía oral en orina para evaluar la permeabilidad intestinal.

EXPEDIENTE: 98/0078-00.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: QUERO JIMÉNEZ, JOSÉ.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL LA PAZ, MADRID.

TÍTULO: EVALUACIÓN PRECOZ DE LA INTEGRIDAD FUNCIONAL DEL CEREBRO TRAS LA AGRESIÓN HIPÓXICO-ISQUÉMICA PERINATAL.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 0 Pta. (COORDINADOR)

EXPEDIENTE: 98/0078-01.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: QUERO JIMÉNEZ, JOSÉ.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL LA PAZ, MADRID.

TÍTULO: EVALUACIÓN PRECOZ DE LA INTEGRIDAD FUNCIONAL DEL CEREBRO TRAS LA AGRESIÓN HIPÓXICO-ISQUÉMICA PERINATAL.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 5.390.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Examinar si el examen neurológico y la monitorización de la actividad eléctrica cortical durante las 3 primeras horas de vida, pueden identificar que recién nacidos asfícticos desarrollarán horas más tarde una EHI manifiesta, y quienes desarrollarán secuelas discapacitantes. Nosotros hipotetizamos que ambas herramientas pueden identificar en las tres primeras horas de vida la subpoblación de niños que pueden beneficiarse de las nuevas terapéuticas en evaluación.

DISEÑO: Estudio longitudinal prospectivo de una cohorte de recién nacidos asfícticos.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Hospital terciario y de referencia para su área geográfica.

SUJETOS DE ESTUDIO: Todos los nacidos a término con al menos 2 de los siguientes criterios de asfixia: 1) pH \leq 7.0, 2) puntuación de Apgar $<$ de 3 al minuto y $<$ de 5 a los

5 minutos, 3) necesidad de intubación durante la resucitación y PPI durante más de un minuto.

MÉTODO: A cada recién nacido incluido en el estudio se le realizará: A) Examen neurológico estructurado entre los 30 y 60' de vida y a las 3, 6, 12 horas y posteriormente cada 12 horas hasta las 72 horas de vida. B) Monitorización y registro continuo de la función eléctrica cortical desde los 30 minutos de vida hasta las 72 horas. C) Evaluaciones Neurorradiológicas y determinación de enolasa neuronal específica en LCR a las 12 horas de vida. Seguimiento Neurológico hasta los 18 meses de edad y evaluaciones de neurodesarrollo.

EXPEDIENTE: 98/0847.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: BONILLA VELASCO, FÉLIX.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL PUERTA DE HIERRO, MADRID.

TÍTULO: ESTUDIO DEL ADN PLASMÁTICO EN CÁNCER DE MAMA Y SU APLICACIÓN COMO FACTOR DE RIESGO.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 7.258.900 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Comprobar la presencia de alteraciones en siete microsatélites de ADN plasmático en pacientes con cáncer de mama, verificar la similitud de estas alteraciones con las encontradas en el ADN tumoral de las mismas enfermas, y utilizar este parámetro como marcador en detección de recidivas y posiblemente en el diagnóstico precoz.

DISEÑO: El desarrollo de este estudio requiere para cada paciente estudiada, un análisis molecular y una evaluación clínica simultáneas. Esta se realizarán en diferentes momentos del seguimiento, así como la correlación de ambos datos.

SUJETOS DE ESTUDIO: Enfermas diagnosticadas de cáncer de mama, o sospecha del mismo, en la Clínica Puerta de Hierro de Madrid, durante el periodo de Enero-1998 a Diciembre-2000. Previsto incluir 50 pacientes anuales.

INSTRUMENTALIZACIÓN: De todas las pacientes que otorguen su consentimiento informado, se extraerá 20 cc de sangre periférica y se obtendrá una muestra de tejido tumoral para el estudio molecular. La evaluación clínica se llevará a cabo mediante exploración física, datos bioquímicos y radiológicos.

DETERMINACIONES: Se creará un banco de ADN tumoral, plasmático y linfocitario. El estudio molecular se basa en detectar LOH o inestabilidad de microsatélites en el ADN estudiado, y utilizar este parámetro como marcador pronóstico.

EXPEDIENTE: 98/0074-00.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: CASTILLO-OLIVARES RAMOS, JOSÉ LUIS DEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL PUERTA DE HIERRO, MADRID.

TÍTULO: TRASPLANTE CARDIACO: EVALUACIÓN DE LA VIABILIDAD MIOCÁRDICA POST-PRESERVACIÓN PROLONGADA: ESTUDIO EXPERIMENTAL.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 0 Pta. (COORDINADOR)

EXPEDIENTE: 98/0074-01.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: CASTILLO-OLIVARES RAMOS, JOSÉ LUIS DEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL PUERTA DE HIERRO, MADRID.

TÍTULO: TRASPLANTE CARDIACO: EVALUACIÓN DE LA VIABILIDAD MIOCÁRDICA POST-PRESERVACIÓN PROLONGADA: ESTUDIO EXPERIMENTAL.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 10.670.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Este proyecto tiene como objetivo final mejorar la preservación y viabilidad del injerto cardíaco, mediante la modificación de la solución de preservación Wisconsin, la adición de Barredores de Radicales Libres de Oxígeno y Vasodilatadores en las soluciones de reperfusión, profundizando en los mecanismos básicos de las alteraciones producidas durante la isquemia-reperfusión, estudiando, además, el estado basal y post-preservación y reperfusión de los depósitos de ATP y demás nucleótidos, como técnica de valoración de la evolución del injerto.

DISEÑO, INSTRUMENTACIÓN Y DETERMINACIONES:

Se realizarán dos proyectos coordinados:

- **PROYECTO COORDINADOR (SUBPROYECTO I).** En modelo experimental quirúrgico y de preservación (24 horas) de trasplante de corazón, que se realizará en un modelo experimental de trasplante de cerdo. En este proyecto se estudia y valoran las diferentes soluciones de preservación y el papel de los barredores (scavengers) de Radicales Libres de Oxígeno sobre la funcionalidad del injerto. Se valorará la relación del ATP y demás nucleótidos con las diferentes soluciones de preservación, en estado basal y post-reperfusión. Este proyecto se llevará a cabo en el Servicio de Cirugía Experimental de la Clínica Puerta de Hierro.

- **SUBPROYECTO II.** Estudiará los cambios en los mecanismos vasomotores de las arterias coronarias inducidos por la preservación del corazón y su papel en la viabilidad cardíaca post-trasplante. Se realizará en el Dpto. de Farmacología de la UAM, de acuerdo a la Memoria presentada.

EXPEDIENTE: 98/1005.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: DÍAZ DE ESPADA LORENZO, FERNANDO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL PUERTA DE HIERRO, MADRID.

TÍTULO: ANTICUERPOS HUMANOS PRODUCIDOS POR CEPAS DE RATÓN TRANSGÉNICAS. APLICACIONES AL ESTUDIO DE IDIOTIPOS EN LINFOMAS B.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 8.305.000 Pta.

RESUMEN:

- Preparación de inmunoglobulinas (idiotipos) de células tumorales de ganglio linfático de pacientes con linfomas B de bajo grado.

- Clonación de los genes Vh y V1 y preparación vectores expresión de scFv.

- Obtención de hibridomas "humanos" en ratones transgénicos para HucosKp*H. Selección de anticuerpos monoclonales anti-idiotipo de proteínas tumorales. Estudio especificidad y determinación heterogeneidad.

- Pacientes remitidos por los Servicios de Hematología y Oncología de la Clínica Puerta de Hierro.

- Pacientes portadores de linfomas B en fase de remisión tras quimioterapia o TAMO.

- Métodos: Citofluorometría de flujo, obtención idiotipos por rescate hibridación heteromieloma, clonaje y expresión de genes de los idiotipos, inmunización y obtención hibridomas anti-idiotipo en ratones "humanizados".

EXPEDIENTE: 98/0032-02.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ESCUDERO VELA, CRISTINA.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL PUERTA DE HIERRO, MADRID.

TÍTULO: INHIBICIÓN INMUNOQUÍMICA DE LA TROMBOSIS AGUDA E HIPERPLASIA ARTERIALES, MEDIANTE ANTICUERPOS MONOCLONALES DIRIGIDOS AL RECEPTOR DE FIBRINOGENO (GPIIb/IIIa o INTEGRINA α IIb β 3) HUMANO: ANÁLISIS MOLECULAR, MORFOLÓGICO Y FUNCIONAL.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 7.150.000 Pta.

RESUMEN:

Actualmente, el bloqueo del receptor de fibrinógeno (GPIIb/IIIa o integrina α IIb β 3) en la superficie de la plaqueta para prevenir, frenar o revertir la trombosis aguda es una práctica aceptada ya en Cardiología Clínica y, previsiblemente pronto lo será también en todo el área de Medicina Cardiovascular. Hoy el interés se centra en optimizar la eficiencia antitrombótica y en minimizar los efectos secundarios de estos inhibidores de GPIIb/IIIa. Para ello es imprescindible el análisis directo in vivo de la actividad antitrombótica de estos inhibidores en las diferentes condiciones dinámicas existentes a lo largo del sistema circulatorio y en los distintos estados patológicos en los que tienen que actuar. Experimentos recientes in vivo en nuestros laboratorios pusieron de manifiesto que el anticuerpo monoclonal P37, que inhibe agregación plaquetaria in vitro y está diri-

gido al dominio N-terminal de la subunidad GPIIIa o $\beta 3$ del receptor de fibrinógeno en plaquetas humanas, tiene una actividad dual: por un lado inhibe la agregación plaquetaria en el lugar de inducción de trombosis aguda -actividad antitrombótica; y por otro lado, inhibe la proliferación de las células de la capa media de la pared vascular y la infiltración leucocitaria- actividad antihiperplásica intimal. Inesperadamente disponemos de una herramienta que nos permite controlar los dos aspectos actualmente considerados esenciales en la patogenia de cualquier lesión vascular aguda y sobre los que hay que actuar para restablecer la normalidad estructural y funcional del vaso. En este proyecto proponemos el estudio molecular, morfológico y funcional in vivo de esta actividad dual de P37 y su extensión a los otros anticuerpos antiagregantes anti-GPIIb, anti-GPIIIa y anti-GPIIb/IIIa de que disponemos, con el fin de esclarecer que anticuerpos tienen actividad dual y en que grado, así como el mecanismo de estas dos actividades. Por un lado, hay que establecer la concentración plasmática óptima de cada anticuerpo y su mantenimiento temporal para cada una de estas actividades, así como la interdependencia que la inhibición de cada una de ellas tiene sobre la otra. Por otro lado y dado que en el lugar de la lesión están presentes las dos integrinas de la subfamilia de los receptores $\beta 3$, $\alpha \text{IIb}\beta 3$ y $\alpha \text{v}\beta 3$, tenemos que identificar la célula(s) y el receptor(es) sobre los que actúan los anticuerpos, tanto en cuanto a su actividad antitrombótica como en cuanto a su actividad antihiperplásica. Por último, basados en estos estudios in vivo y en la localización de epítomos en la superficie del receptor, se completará el mapa topográfico antitrombótico y antihiperplásico y así se optimizará la selección de los anticuerpos más eficaces para su posterior utilización en ensayos clínicos.

EXPEDIENTE: 98/0248.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: FELIU ALBIÑANA, JUAN EMILIO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL PUERTA DE HIERRO, MADRID.

TÍTULO: FISIOPATOLOGÍA DE LA RESISTENCIA A INSULINA EN LA OBESIDAD: PAPEL DEL TNF-ALPHA Y DE LA LEPTINA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 18.593.300 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Estudiar las acciones directas del TNF α y de la leptina, así como las posibles interferencias que estos agentes pueden provocar en el control ejercido por la insulina, sobre el metabolismo hepático de la glucosa.

DISEÑO: Estudio experimental en hepatocitos aislados y en cultivo primario.

MODELOS EXPERIMENTALES: Ratas Wistar, ratas Zucker (fa/fa), ratones (ob/ob) y ratones transgénicos que sobreexpresan PEPCK, y sus correspondientes controles.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Estudio de acciones a "largo plazo" y a "corto plazo" de TNF α y leptina, sobre pará-

metros metabólicos directamente implicados en el control del metabolismo hepático de la glucosa.

DETERMINACIONES: Estudio de la influencia del TNF α y de la leptina sobre la capacidad glucolítica, gluconeogénesis, niveles de fructosa 2,6-difosfato, actividad y niveles de mRNA de la glucokinasa, 6-fosfofructo 2-kinasa/fructosa 2,6-difosfatasa, piruvato kinasa-L y fosfoenolpiruvato carboxikinasa.

EXPEDIENTE: 98/0613.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: FERNÁNDEZ RODRÍGUEZ, MANUEL NICOLÁS.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL PUERTA DE HIERRO, MADRID.

TÍTULO: INDUCCIÓN DE REACTIVIDAD FRENTE A ANTÍGENOS TUMORALES Y VÍRICOS EN LINFOCITOS T "NAIVE" DE LA SANGRE DE CORDÓN UMBILICAL (SCU) HUMANA COMO PROCEDIMIENTO CON POTENCIALIDAD DE AUMENTAR LA EFICACIA TERAPÉUTICA DE LOS TRASPLANTES DE PROGENITORES HEMATOPO.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 8.030.000 Pta.

RESUMEN:

La sangre de cordón umbilical (SCU) contiene elementos progenitores de la hematopoyesis de características singulares y elementos linfoides de amplio repertorio pero de carácter "naive", habiéndose demostrado el trasplante alogénico de SCU de utilidad en clínica humana. Aparte de tener capacidad de reconstitución de la hematopoyesis en alo-trasplante de SCU se ha demostrado menos problemático en cuanto al desarrollo de EICH que el trasplante de donantes adultos, permitiendo trasplantes con cierto grado de disparidad HLA, lo que amplía considerablemente las posibilidades de alotrasplantes no relacionados. A pesar de esta limitada capacidad de alo-reactividad contra el huésped, los datos clínicos disponibles son interpretables en el sentido de que el sistema inmune derivado del trasplante de SCU tiene capacidad de reacción antitumoral ligada a la EICH. Por otra parte, la reactivación del virus CMV del receptor seropositivo constituye la principal causa de morbimortalidad, lo que sugiere una limitada capacidad inicial del sistema inmune derivado del trasplante de SCU para proporcionar inmunidad protectora contra este agente. El proyecto a desarrollar tiene como objetivo investigar la posibilidad de inducir capacidad reactiva en los linfocitos "naive" de la SCU frente a antígenos víricos (CMV), con lo que pudiera reducirse el riesgo de infección CMV en el receptor seropositivo, así como reactividad frente a antígenos tumor específicos con los que pudiera conseguirse mayor efecto antitumoral por inmunoterapia adoptiva menos dependiente de la reacción contra huésped mediada por los antígenos de histocompatibilidad HLA.

EXPEDIENTE: 98/0038-00.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: GARCÍA MERINO, JUAN ANTONIO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL PUERTA DE HIERRO, MADRID.
TÍTULO: FACTORES NUCLEARES Y ENFERMEDAD DESMIELINIZANTE DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL.
DURACIÓN: 3 años.
IMPORTE: 0 Pta. (COORDINADOR)

EXPEDIENTE: 98/0038-01.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: GARCÍA MERINO, JUAN ANTONIO.
CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL PUERTA DE HIERRO, MADRID.
TÍTULO: DESVIACIÓN TH2 Y FACTORES NUCLEARES EN ENCEFALOMIELITIS ALÉRGICA; ANÁLISIS CLÍNICO, HISTOLÓGICO Y MOLECULAR. IMPLICACIONES EN PATOLOGÍA HUMANA.
DURACIÓN: 3 años.
IMPORTE: 9.983.600 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Determinar la repercusión clínica, histológica y molecular que sobre la inducción de EAE pasiva tiene la transfección en clones encefalitógenos de un factor de transcripción que controla la expresión específica de IL-4. Análisis de factores nucleares relacionados con la expresión de citoquinas en pacientes con esclerosis múltiple y su modificación bajo el tratamiento con interferón beta.

DISEÑO: Establecimiento de grupos de animales y obtención de muestras seriadas de SNC. Selección de muestras sanguíneas de pacientes.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Laboratorio de Neuroinmunología, Clínica Puerta de Hierro, Madrid.

SUJETOS DE ESTUDIO: Ratones SJL/J con EAE activa y pasiva. Pacientes con EM con y sin tratamiento de interferón beta.

INSTRUMENTACIÓN: Estudio mediante RT-PCR de la expresión de los genes de IL-2, IL-4, IL-10, IL-12, IL-13, TNF, IFNg, NOs, ICAM-1 y VCAM-1, RANTES, MCP-1, MIP-1a, gelatinasas A y B, y β -actina. Análisis zimográfico en clones de linfocitos T transfectados con c-maf. Valoración clínica e histológica.
MEDIDAS: Análisis semicuantitativo de los productos de PCR; análisis zimográfico; escalas clínicas e histológicas.

EXPEDIENTE: 98/0386.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: OLMEDILLA ALONSO, BEGOÑA.
CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL PUERTA DE HIERRO, MADRID.
TÍTULO: ANÁLISIS Y BIODISPONIBILIDAD DE RETINOL Y CAROTENOIDES DE PRODUCTOS LÁCTEOS EN SUJETOS CONTROL.
DURACIÓN: 3 años.
IMPORTE: 8.437.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Analizar el contenido en retinol y carotenoides en productos lácteos así como evaluar su biodisponibilidad y el efecto de la matriz del alimento en humanos.

DISEÑO: Análisis aleatorizado de productos lácteos de frecuente consumo en España. Estudio de biodisponibilidad con alimentos, simple ciego y cruzado.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Productos lácteos comercializados de distintas marcas. Voluntarios aparentemente sanos, residentes en la Comunidad de Madrid.

SUJETOS: 20 sujetos (10 hombres, 10 mujeres), con edades entre 20-40 años, BMI +/-10%, peso deseable y retinol sérico $\geq 30\mu\text{g/dl}$, sin enfermedad o uso de fármacos o suplementos que afecten la absorción / utilización de retinol o carotenoides.

INSTRUMENTALIZACIÓN: La determinación de retinol, plimitato de retinol y carotenoides (luteína, zeaxantina, a- y b-criptoxantina, licopeno, a- y b-caroteno), tanto en alimentos como en suero y TRL se realizará mediante un método validado de HPLC. Su precisión y exactitud se contrasta periódicamente mediante la participación en controles de calidad dirigidos por el National Institute of Standards and Technology (USA).

DETERMINACIONES: Retinol libre y esterificado y carotenoides en productos lácteos. Retinol, palmitato de retinol y carotenoides en suero y "fracción rica en triglicéridos" (TRL), perfil lipídico, talla y peso, área bajo la curva, concentración máxima alcanzada y tiempo requerido para alcanzarla.

EXPEDIENTE: 98/0277.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: PABLO DÍAZ, ROSARIO DE.
CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL PUERTA DE HIERRO, MADRID.
TÍTULO: CARACTERIZACIÓN DE ANTÍGENOS DEL SISTEMA HLA.
DURACIÓN: 3 años.
IMPORTE: 4.180.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: La caracterización molecular de alelos HLA de clase I y II. Profundizar en el conocimiento de la distribución de alelos del Sistema HLA en la población, y, eventualmente, en enfermedades en las que este estudio pueda ser pertinente.

DISEÑO: Determinación de la secuencia de nucleótidos de variantes alélicas mediante el clonado y secuenciación de las mismas o mediante amplificación y secuenciación directa, según los casos. Estudio de la distribución de antígenos de histocompatibilidad en la población.

ÁMBITO: Población residente en la Comunidad de Madrid.

SUJETOS DE ESTUDIO: Pacientes sometidos a tipificación HLA con fines diagnósticos y/o terapéuticos y donantes sanos voluntarios.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Recopilación de muestras de ADN y células de los individuos a estudiar. Caracterización de moléculas HLA de clase I y II mediante tecnología de ADN (PCR-SSP y/o PCR-SSO) y, en determinadas circunstancias, serología. Generación de líneas celulares linfoblastoideas que se mantendrán en cultivo o congeladas. Reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y secuenciación de los productos obtenidos. Clonado y secuenciación de genes. Citometría de flujo.

DETERMINACIONES: Tipificación de alelos HLA mediante técnicas de Biología Molecular (PCR y/o tipificación mediante secuenciación) y serología.

EXPEDIENTE: 98/1018.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: VAQUERO CRESPO, JESÚS.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL PUERTA DE HIERRO, MADRID.

TÍTULO: ADMINISTRACIÓN INTRATUMORAL DE RADIOSENSIBILIZANTES MEDIANTE BOMBAS OSMÓTICAS EN TUMORES CEREBRALES.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 10.340.000 Pta.

RESUMEN:

Este proyecto de investigación pretende estudiar en tumores cerebrales malignos, la eficacia de la administración local de sustancias radiosensibilizantes por medio de minibombas osmóticas, que permiten una liberación mantenida de fármacos a bajas concentraciones y durante largos períodos de tiempo. En una primera fase se pretende desarrollar y caracterizar un modelo experimental de tumor neuroectodérmico inducido por Etil-nitrosourea, que sea transplantable a animales singénicos y mantenga sus características morfológicas y de transplantabilidad. En una segunda fase se estudiará el efecto sobre dicho tumor de la administración intratumoral de fármacos con efecto antineoplásico y radiosensibilizante utilizando minibombas osmóticas. En la tercera fase del estudio se pretende aplicar esta técnica de administración intralesional de fármacos a pacientes con gliomas malignos cerebrales en los que hayan fallado otras medidas terapéuticas. El desarrollo de esta nueva técnica de quimioterapia local mediante minibombas osmóticas ofrece la posibilidad de liberar en el lecho de resección quirúrgica, de forma continuada, sustancias radiosensibilizantes capaces de aumentar la eficacia del tratamiento radioterápico sobre el tumor residual.

EXPEDIENTE: 98/1342.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: BALSA BARRO, JOSÉ ANTONIO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL RAMÓN Y CAJAL, MADRID.

TÍTULO: ESTUDIO DE LA ACCIÓN ENDOCRINA Y PARACRINA DEL PÉPTIDO INTESTINAL

VASOACTIVO EN EL DESARROLLO DE PROLACTINOMAS INDUCIDOS POR ESTRÓGENOS.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 3.415.500 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Evaluar si la administración de un antagonista selectivo del receptor de VIP inhibe el desarrollo de prolactinomas inducidos por estrógenos en ratas.

DISEÑO: Estudio en una población homogénea y controlado mediante la distribución en grupos de tratamiento versus placebo.

SUJETOS DE ESTUDIO: Ratas Fisher 344.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Se inducirá la aparición de prolactinomas con la administración subcutánea diaria de estrógenos en cada grupo de estudio. Los grupos de estudio serán 1) Tratamiento con BROMOCRIPTINA (BC). 2) Tratamiento con antagonista del receptor de VIP (VIP-A). 3) Tratamiento simultáneo con BC y VIP-A. 4) Grupo control al que únicamente se le administrará el excipiente de la medicación.

DETERMINACIONES: Niveles de PRL en suero, tejidos hipofisario e hipotalámico y medios de cultivo de células de prolactinoma. Niveles de VIP en tejidos hipofisario e hipotalámico y medios de cultivo de células de prolactinoma. Cuantificación de niveles de ARNm de PRL y VIP en tejido hipofisario y células de los cultivos por Northern blot y de VIP en tejido hipotalámico.

EXPEDIENTE: 98/0895.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: CELMA SERRAT, MARIA LUISA.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL RAMÓN Y CAJAL, MADRID.

TÍTULO: PATOGENIA POR VIRUS DE SARAMPIÓN: DETERMINANTES DE TROPISMO, FUSIÓN Y MUERTE CELULAR.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 4.400.000 Pta.

RESUMEN:

El virus de Sarampión (VS) es hoy el primer agente infeccioso causante de mortalidad infantil a nivel mundial, causa inmunosupresión, y puede producir complicaciones mortales como neumonías, o encefalitis de curso agudo o lento. Por esto constituye un modelo para el estudio de mecanismos de inmunomodulación inducida por virus, mediante el estudio de su interacción con las células del sistema inmune, mecanismos de invasión del Sistema Nervioso Central humano, persistencia y neurovirulencia. En este proyecto proponemos estudiar empleando estirpes de VS recién aisladas de pacientes los mecanismos moleculares de la inmunomodulación inducida por el virus mediante la internalización del receptor celular CD46, proteína de membrana moduladora de la acción del comple-

mento, así como por inducción de muerte celular por apoptosis y fusión celular en células del sistema inmune y tejido cerebral de autopsias de Panencefalitis Esclerosante Subaguda.

Así mismo estudiaremos el tropismo de VS mediante la distribución e internalización de receptores, inducción de moléculas de adhesión celular, y la polaridad en infección y salida de virus en zonas apicales y basolaterales de células epiteliales y nerviosas humanas, empleando estirpes de virus recién aislados de pacientes con sarampión sin complicaciones severas, y con complicaciones mortales como neumonías o encefalitis.

EXPEDIENTE: 98/0318.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: CLERICI LARRADET, NORA ELSA.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL RAMÓN Y CAJAL, MADRID.

TÍTULO: DOS ESTUDIOS SOBRE ENFERMEDAD CELIACA (EC):1) PREVALENCIA DE LA EC EN FAMILIARES DE PRIMER GRADO DE PACIENTE(S) PEDIÁTRICOS(S). GRADO DE CONCORDANCIA ENTRE FACTORES GENÉTICOS HLA DE RIESGO Y MANIFESTACIÓN DE LA EC.2) EC EN EDAD ADULTA: PATRÓN GENÉTICO.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 4.400.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: 1) Estimar la prevalencia de EC en familias y analizar el grado de correlación entre factores genéticos HLA de riesgo y manifestación de la EC en familiares de primer grado de paciente(s) pediátrico(s). 2) Cuando la edad de comienzo de la EC se produce en edad adulta, analizar: A) Patrón genético HLA asociado con susceptibilidad y resistencia. B) Grado de correlación entre genes HLA y diversos parámetros clínicos. 3) Comparar patrones genéticos asociados con la EC en dos edades de comienzo: pediátrica o adulta.

DISEÑO: Familias: Estudio retrospectivo de prevalencia de EC y factores de riesgo HLA en familiares de primer grado. Pacientes adultos: estudio retrospectivo tipo caso-control.

SUJETOS DE ESTUDIO: Pacientes: niños y adultos con EC. Miembros de primer grado de familias con paciente(s) pediátrico(s). Controles: Donantes voluntarios sanos.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Servicio de Pediatría: pacientes pediátricos y familias. Servicio de Gastroenterología: pacientes adultos. Laboratorio de Histocompatibilidad, Servicio Inmunología. Hospital Ramón y Cajal.

DETERMINACIONES: Caracterización de alelos HLA-DRB1, -DQA1, -DQB1 y heterodímeros DQa1/β1 y genotipos en los sujetos de estudio: tipaje PCR/SSO.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO: En familias: diseño de un programa especial. Adultos: análisis comparativo de frecuencias de alelos y genotipos HLA entre pacientes y controles: tests de chi₂ y Exacto de Fisher. Estimación del grado de

asociación de los factores HLA de riesgo: riesgo relativo y fracciones etiológica y preventiva.

EXPEDIENTE: 98/0387.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: COBO REINOSO, JAVIER.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL RAMÓN Y CAJAL, MADRID.

TÍTULO: VARIABLES PREDICTIVAS DE TUBERCULOSIS EN LOS PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH Y POLÍTICA DE AISLAMIENTO RESPIRATORIO EN LA PREVENCIÓN DE LA TRASMISIÓN NOSOCOMIAL DE LA TUBERCULOSIS.

DURACIÓN: 1 año.

IMPORTE: 1.067.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Determinar las variables demográficas, clínicas y radiológicas que permitan predecir qué pacientes con infección por VIH tienen tuberculosis y, por tanto, deban ser ingresados en aislamiento respiratorio cuando son hospitalizados, con objeto de evitar la transmisión nosocomial de la tuberculosis.

DISEÑO: Estudio prospectivo de cohortes de un año de duración. Análisis multivariante mediante regresión logística para establecer un modelo predictivo de "ser diagnosticado de tuberculosis". Estudio coste-efectividad con los datos obtenidos.

ÁMBITO: Unidad de Enfermedades Infecciosas (Servicio de Microbiología). Hospital Ramón y Cajal de Madrid.

SUJETOS DEL ESTUDIO: Pacientes con infección por VIH confirmada o sospechada que ingresan en el Hospital Ramón y Cajal durante un año (aproximadamente 600 pacientes).

INSTRUMENTALIZACIÓN: Miembros del equipo investigador cumplimentarán en las primeras 24 horas del ingreso la hoja de recogida de datos que consta de 52 variables demográficas, clínicas y radiológicas (se adjunta).

DETERMINACIONES: Diagnóstico de tuberculosis durante la hospitalización. Número de pacientes que habrían sido aislados y no aislados según el modelo resultante del estudio. Cálculo de sensibilidad, especificidad y valores predictivos del modelo resultante. Cálculo de costes (en términos de habitaciones individuales para el aislamiento) para diferentes niveles de discriminación del modelo.

EXPEDIENTE: 98/0135.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: CUEVAS SÁNCHEZ, PEDRO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL RAMÓN Y CAJAL, MADRID.

TÍTULO: ESTUDIO DEL EFECTO DEL FACTOR DE CRECIMIENTO PARA FIBROBLASTOS EN SU

FORMA ÁCIDA (aFGF) EN UN MODELO DE FRACASO RENAL AGUDO (FRA).

DURACIÓN: 1 año.

IMPORTE: 4.536.400 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Valorar el efecto renoprotector del factor de crecimiento para fibroblastos ácido (aFGF) en un modelo animal de fracaso renal agudo (FRA).

DETERMINACIONES: Determinación de a) niveles plasmáticos de urea y creatinina y b) porcentaje de necrosis tubular, infiltración neutrofílica (cuantificación de la actividad de la mieloperoxidasa (MPO) tisular) y estudio porcentual de la apoptosis renal por detección in situ utilizando el método TUNEL. Complementariamente se valorará la implicación del óxido nítrico (NO) en el posible efecto renoprotector del aFGF, utilizando un inhibidor (L-NNA) de la enzima óxido nítrico sintasa.

EXPEDIENTE: 98/1345.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ESCRIBANO MORA, LUIS MARIA.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL RAMÓN Y CAJAL, MADRID.

TÍTULO: ESTUDIO DEL INMUNOFENOTIPO DE LOS MASTOCITOS HUMANOS POR CITOMETRÍA DE FLUJO Y SU APLICACIÓN AL DIAGNOSTICO Y DIAGNOSTICO DIFERENCIAL DE LAS MASTOCITOSIS. RECUENTO DE MASTOCITOS DE MEDULA ÓSEA POR CITOMETRÍA DE FLUJO.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 5.720.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Estudio del inmunofenotipo de mastocitos de médula ósea y otros tejidos mediante citometría de flujo multiparamétrica y su aplicación al diagnóstico, diagnóstico diferencial y control terapéutico de las mastocitosis. Recuento de mastocitos en médula ósea y comparación entre diversas patologías para detectar posible relación con el estadio clínico, la evolución y el pronóstico. Estudio de activación mastocitaria por citometría de flujo. Protocolo diagnóstico y terapéutico de las mastocitosis del adulto.

PACIENTES: Enfermos con mastocitosis localizadas y generalizadas tanto adultos como pediátricos. Pacientes con leucemia linfocítica crónica, gammopatías monoclonales, médula reactiva, SIDA, síndromes mielodisplásicos, aplasia medular, síndromes mieloproliferativos crónicos.

TEJIDOS: Médula ósea, sangre periférica, ganglios linfáticos, tubo digestivo y pulmón.

DETERMINACIONES: Recuento de mastocitos y estudio del inmunofenotipo mediante citometría de flujo, empleando inmunofluorescencia directa en médula ósea total, triple o cuádruple marcaje y lisis eritrocitaria. Estudio de activación mastocitaria, en médula ósea total, por citome-

tría de flujo a través de la expresión de CD63 y CD69 empleando diversos agonistas como anti-IgE, Ionóforo, neuropéptidos.

EXPEDIENTE: 98/0146.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: GARCÍA LÓPEZ, JOSÉ LUIS.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL RAMÓN Y CAJAL, MADRID.

TÍTULO: EVALUACIÓN DEL VALOR PRONOSTICO DE LA EXPRESIÓN DEL FACTOR DE CRECIMIENTO VASCULOENDOTELIAL (VEGF) Y DE SU RECEPTOR FLT-1 (VEGFR-1) EN GLIOMAS DE ALTO GRADO.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 2.566.300 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Evaluar el valor pronóstico de la expresión del factor de crecimiento vasculoendotelial y de sus receptores en gliomas de alto grado.

DISEÑO: Estudio de seguimiento de una cohorte.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Área Sanitaria 4 de Madrid.

SUJETOS DE ESTUDIO: Pacientes diagnosticados de gliomas de alto grado que han sido sometidos a resección de tumor y que son subsidiarios de tratamiento quimioterápico y radioterápico adyuvante.

INSTRUMENTOS: Muestra tumoral; valoración clínica y seguimiento de los pacientes; estimación de la función de supervivencia mediante el método de Kaplan-Meier; estudio de variables independientes mediante el modelo de Cox.

DETERMINACIONES: Estudio morfológico y diagnóstico de glioma de alto grado según los criterios de St. Anne-Mayo; estudio inmunohistoquímico con anticuerpos frente a factor de von Willebrand, proteína S-100 y GFAP; Detección de mRNA de VEGF y flt-1 (VEGF-R1), mediante hibridación in situ y análisis por Northern blot mediante sondas específicas no radiactivas.

EXPEDIENTE: 98/0066-04.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: GARCÍA VILLANUEVA, MERCEDES.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL RAMÓN Y CAJAL, MADRID.

TÍTULO: EVALUACIÓN DE LOS FACTORES DE RIESGO INFECCIOSOS, AMBIENTALES E IATROGÉNICOS EN LA ETIOLOGÍA DE LOS LINFOMAS. ESTUDIO MULTICÉNTRICO EUROPEO (EUROLYMPH).

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 9.020.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Evaluar los factores de riesgo infecciosos y ambientales en la etiología de distintos grupos de linfomas. Identificar el valor pronóstico de la infección por el virus Epstein-Barr. Continuar la monitorización de las tasas de incidencia de linfomas en Tarragona.

DISEÑO: a) Estudio epidemiológico caso-control; b) Estudio de tendencias temporales.

ÁMBITO DE ESTUDIO: A) Multicéntrico español (Barcelona, Tarragona, Toledo y Madrid) y multicéntrico europeo (distintas áreas geográficas de Inglaterra, Francia, Alemania, Finlandia, Holanda). B) Registros poblacionales de cáncer (Tarragona, Inglaterra, Francia, Finlandia, Holanda, Italia).

SUJETOS DE ESTUDIO: A) Casos consecutivos de linfomas diagnosticados por primera vez en los centros participantes (N=555) y controles hospitalarios apareados por edad, sexo y centro de tratamiento (N=555). B) Casos diagnosticados de linfoma durante el periodo 1984-95.

INSTRUMENTOS: A) Entrevista personalizada; muestras de suero y biopsias (para los casos) de la zona tumoral (tejido fresco y bloques de parafina). Seguimiento clínico-serológico de un año de los casos. Análisis de regresión logística para la estimación de odds ratio para cada factor de interés y de Hazard ratio para estimar valor pronóstico. B) Análisis de tendencias temporales. Regresión logística de Poisson.

DETERMINACIONES: A) Inmunofenotipaje. Anticuerpos en suero a EBV (ELISA, Inmunoblot), HIV, Hepatitis C (RT-PCR), Herpes-8 (PCR). Determinación de proteínas del EBV y Herpes-8 por PCR y por RT-PCR (EBNA1, EBNA2, LMP1, Zebra) en biopsias. Helicobacter pylori, genotipo por PCR y test del aliento urea 13C. B) Tasas de incidencia estandarizadas por edad. Porcentaje cambio anual.

EXPEDIENTE: 98/0062-00.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: GAZTELU QUIJANO, JOSÉ MARIA.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL RAMÓN Y CAJAL, MADRID.

TÍTULO: IMPORTANCIA DE LA DETECCIÓN PRECOZ DE HIPERAMONEMIA EN EL RECIÉN NACIDO: ESTUDIO ELECTROFISIOLÓGICO, CONDUCTUAL Y MORFOMÉTRICO DURANTE EL DESARROLLO EN LA RATA.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 0 Pta. (COORDINADOR)

EXPEDIENTE: 98/0062-01.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: GAZTELU QUIJANO, JOSÉ MARIA.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL RAMÓN Y CAJAL, MADRID.

TÍTULO: IMPORTANCIA DE LA DETECCIÓN PRECOZ DE HIPERAMONEMIA EN EL RECIÉN

NACIDO: ESTUDIO ELECTROFISIOLÓGICO, CONDUCTUAL Y MORFOMÉTRICO DURANTE EL DESARROLLO EN LA RATA.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 2.420.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO DEL ESTUDIO: Determinar las alteraciones electrofisiológicas, conductuales y morfométricas secundarias a la hiperamonemia durante el desarrollo del sistema nervioso central, en camadas de animales con exposición progresivamente más prolongada a la ingestión postnatal de amonio. Al alcanzar esta la edad adulta, las ratas presentan alteraciones del receptor NMDA y en la LTP, cambios posiblemente relacionados con la memoria.

DISEÑO: Los grupos se han diseñado de tal manera que suponen una exposición postnatal progresivamente más acentuada a la hiperamonemia. Grupo I: Ratas control, nacidas de madres normales y que siguen una dieta normal. Grupo II: Ratas nacidas de madres con una dieta de acetato de amonio que al nacimiento son puestas con madres nodrizas (alimentación normal). Grupo III: Ratas nacidas de madres hiperamonémicas que continúan en contacto con las madres hasta el destete, momento en que pasan a consumir una dieta normal. Grupo IV: Animales nacidos de madres hiperamonémicas a los que se continúa suministrando amonio en su dieta después del destete. En todos los grupos habrá estudios electrofisiológicos, conductuales con el test de Morris y morfométricos.

MARCO DEL ESTUDIO: Unidad de Neurología Experimental (Departamento de Investigación; Hospital Ramón y Cajal, Madrid).

SUJETOS DEL ESTUDIO: Ratas macho albinas, nacidas de madres hiperamonémicas o controles, con dieta rica en amonio o control, mantenidas en régimen controlado de luz-oscuridad en cámara aislada e insonorizada y conectadas permanentemente al sistema de registro.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Implantación de electrodos para registro crónico en hipocampo (EEG) y musculatura masticatoria (EMG). Las señales EEG, EMG y los movimientos de cabeza se amplifican y registran mediante un polígrafo y se pasan a un ordenador, que calcula e imprime el hipnograma en tiempo real y almacena los datos en disco duro para estudio en diferido de los ritmos en el EEG y en la actividad motora.

DETERMINACIONES: Se obtienen por análisis espectral los períodos de los ritmos circadiano y ultradianos así como los componentes en frecuencia del EEG y se cuantifica la actividad motora en los animales control, estudiándose sus modificaciones en los experimentales. Se realizarán ajustes a modelos de regresión lineal múltiple.

EXPEDIENTE: 98/1211.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MAMPASO MARTÍN-BUITRAGO, FRANCISCO MANUEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL RAMÓN Y CAJAL, MADRID.

TÍTULO: EL NO EN LA RESPUESTA INMUNOLÓGICA /INFLAMATORIA DE BASE AUTOINMUNE. ESTUDIO EN UN MODELO EXPERIMENTAL DEL POSIBLE PAPEL DEL NO EN LOS MECANISMOS QUE REGULAN LA INDUCCIÓN DE LA ENFERMEDAD Y EL DESARROLLO DE LAS LESIONES TISULARES.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 11.588.500 Pta.

RESUMEN:

El propósito del presente trabajo es determinar el papel del NO en la patogénesis de una enfermedad autoinmune de curso limitado inducida por la administración de cloruro de mercurio a la rata Brown Norway. Se investigará la posible implicación del NO durante la fase de inducción de la enfermedad así como en el desarrollo de las lesiones tisulares renales y extrarrenales que ocurren durante la fase efectora de este síndrome autoinmune. Para ello determinaremos la cinética de producción de NO y su regulación por células (monocitos / macrófagos y/o neutrófilos) y diversos mediadores pro-inflamatorios (TNFa e IL-1 β , entre otros). Analizaremos los posibles cambios de expresión del ARNm de las isoenzimas iNOS y cNOS así como de sus proteínas y su relación con el desarrollo y progresión de la enfermedad. También estudiaremos con un especial interés el posible desarrollo de apoptosis en las lesiones inflamatorias renales y extrarrenales, y la relación de la proteína p53 en la inducción de la misma. Finalmente, aplicaremos pautas terapéuticas utilizando diversos agentes con capacidad para bloquear la síntesis de NO o sus efectos con el fin de modificar la respuesta inmunológica / inflamatoria tanto en la fase de inducción de la enfermedad autoinmune como en el desarrollo de las lesiones tisulares de glomerulonefritis y de vasculitis.

EXPEDIENTE: 98/0844.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MARTÍN DE ARGILA, CARLOS.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL RAMÓN Y CAJAL, MADRID.

TÍTULO: ESTUDIO DE LA TRANSMISIÓN ORAL-ORAL DE HELICOBACTER PYLORI.

DURACIÓN: 1 año.

IMPORTE: 2.200.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Estudiar la prevalencia de Helicobacter pylori en saliva de pacientes seleccionados al azar, entre los que acuden para la realización de una endoscopia digestiva alta por presentar síntomas dispépticos y determinar si la prevalencia en saliva de convivientes y/o pareja sexual de pacientes dispépticos con infección por Helicobacter pylori es significativamente diferente a la que existe en convivientes y/o pareja sexual de pacientes dispépticos sin infección por Helicobacter pylori.

DISEÑO: Estudio de casos y controles, de la prevalencia

de Helicobacter pylori en saliva de pacientes índice afectados o no con Helicobacter pylori y sus convivientes.

ÁMBITO: Pacientes de un Área Sanitaria de Madrid que acuden al servicio de digestivo a realizarse una endoscopia digestiva alta por presentar síntomas dispépticos.

SUJETOS: Los pacientes serán seleccionados al azar de entre los que acuden a realizarse una endoscopia digestiva alta por presentar síntomas dispépticos. Los pacientes se incluirán en dos grupos según estén infectados o no por Helicobacter pylori y serán considerados como casos índice.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Elaboración de una encuesta con datos epidemiológicos que se administrará a los casos índice y otra a sus convivientes y/o pareja sexual. Toma de muestras de biopsia gástrica y saliva de índices y saliva de los convivientes y/o pareja sexual.

DETERMINACIONES: Las biopsias gástricas se procesarán para cultivo para Helicobacter pylori (Hp), tinción de Gram y PCR para detección de Hp. Las salivas se procesarán para extracción de ADN, y amplificación mediante PCR de Hp. En las muestras positivas se procederá a la comparación genotípica de los aislamientos para comprobar si la diversidad entre las cepas presenta diferencias significativas en un grupo de convivientes y en el otro.

EXPEDIENTE: 98/1080.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: RUIZ DEL ÁRBOL OLMOS, LUIS.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL RAMÓN Y CAJAL, MADRID.

TÍTULO: PAPEL DEL VOLUMEN SANGUÍNEO CENTRAL SOBRE LOS MECANISMOS DE RETENCIÓN DE SODIO Y AGUA EN LA CIRROSIS HEPÁTICA.

DURACIÓN: 1 año.

IMPORTE: 2.101.000 Pta.

RESUMEN:

El objetivo es analizar el efecto de las modificaciones del volumen sanguíneo central sobre los mecanismos de retención renal de sodio y agua en pacientes cirróticos con ascitis refractaria. El estudio será realizado en el Área Sanitaria 4 del Insalud de Madrid. Los pacientes con ascitis refractaria (n=20) serán estudiados de forma prospectiva y aleatorizados para tratamiento con paracentesis evacuadora o derivación portosistémica percutánea intrahepática (DPPI). El grupo control estará constituido por 10 enfermos con antecedentes de hemorragia por varices esofágicas y sin ascitis que precisen tratamiento con DPPI. En condiciones basales, siete y treinta días después del tratamiento se determinará la función hepática (MEGX) y renal (filtrado glomerular por aclaramiento de inulina y flujo plasmático renal mediante aclaramiento de ácido paraaminohipúrico), valoración hemodinámica a nivel esplácnico (gradiente de presión portal) y sistémico (presiones cardiopulmonares y gasto cardíaco), actividad de los sistemas vasoactivos endógenos (determinaciones hormonales de: renina, aldosterona, norpinefrina, endotelina y factor natriurético atrial) y volumen sanguíneo central y esplácnico (angiografía isotópica).

EXPEDIENTE: 98/0300.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: RUIZ PALOMO, FERNANDO.
CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL RAMÓN Y CAJAL, MADRID.
TÍTULO: ESTUDIO DE LOS FLUJOS DE CALCIO EN EL HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO: MECANISMOS REGULADORES Y MODIFICACIONES TRAS CIRUGÍA.
DURACIÓN: 3 años.
IMPORTE: 7.480.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Estudiar los flujos de Ca y sus mecanismos reguladores en pacientes con hiperparatiroidismo primario (HPT1°) antes y después de cirugía y comparar los resultados con un grupo afecto de hiperparatiroidismo secundario (HPT2°) y controles normales. Se pretende delimitar el papel que juegan los intercambiadores de membrana, canales de calcio y niveles de pH intra y extracelular en la regulación de dichos flujos.

SUJETOS DE ESTUDIO: Se incluirán 50 pacientes con HPT1°, 20 con HPT2° y 50 controles sanos. Serán excluidos del estudio aquellos pacientes que padezcan hipertensión, diabetes o hayan estado tomando medicación en las últimas tres semanas.

METODOLOGÍA: Se obtendrán muestras de sangre venosa, en ayunas, sin compresión que serán distribuidas para realización de diversos parámetros incluidos en el autoanalizador (Hitachi), Ca iónico, pH plasmático, 1-25(OH)2D3 y PTH. Una parte de la muestra se utilizará para obtener plaquetas (filtración en columna de Sepharosa 2B), en las que se determinará contenido intracelular de Ca y pH por fluorimetría. Tales determinaciones se realizarán en diferentes medios (en presencia y ausencia de Ca), usando bloqueantes de flujos de Ca al interior de la célula (Cl2Ni) o de la movilización de Ca desde reservorios intracelulares (TMB-8).

RESULTADOS: El análisis de los resultados nos permitirá delimitar el papel jugado por la Ca₊-ATPasa, intercambiador Na⁺/Ca₊, canales de Ca₊ y movilización del catión desde lugares de depósito intracelular. Permitirá conocer, también, las influencias del pH sobre los flujos de Ca.

EXPEDIENTE: 98/1216.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: SAN MILLÁN LÓPEZ, JOSÉ LUIS.
CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL RAMÓN Y CAJAL, MADRID.
TÍTULO: IDENTIFICACIÓN DE GENES DE SUSCEPTIBILIDAD A LA ENFERMEDAD ÓSEA DE PAGET.
DURACIÓN: 3 años.
IMPORTE: 12.100.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Estudiar la base molecular de la enfermedad ósea de Paget a través de la identificación de genes de susceptibilidad.

DISEÑO: El estudio se centrará en los siguientes puntos:
 A) Clasificación de las familias afectadas en tipo 1 (ligado al cromosoma 18q21-22) o no ligadas a esa región.
 B) Búsqueda genómica para localizar otro (u otros) gen de susceptibilidad.
 C) Identificación y estudio de genes candidatos en las regiones seleccionadas.

SUJETOS DE ESTUDIO: Familias afectadas por la enfermedad y diagnosticadas en el Servicio de Reumatología del Hospital Ramón y Cajal.

MÉTODOS:

A) Tipado de muestras de DNA de individuos de cada familia con marcadores de tipo microsatélite y análisis de ligamiento con la enfermedad.
 B) Análisis mutacional de genes candidatos a partir de DNA de individuos afectados.

EXPEDIENTE: 98/0220.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: MARTÍN SANZ, PALOMA.
CENTRO Y LOCALIDAD: INSTITUTO DE BIOQUÍMICA (CSIC-UCM), MADRID.
TÍTULO: ESTUDIO DE LA ENDOTOXEMIA EN RATAS GESTANTES. EFECTOS SOBRE LA PLACENTA Y TEJIDOS FETALES.
DURACIÓN: 3 años.
IMPORTE: 16.347.100 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Caracterizar las formas de NOS presentes en la placenta de animales control y en condiciones de endotoxemia, completando el estudio en placentas humanas. Estudiar el efecto de la septicemia inducida en la rata gestante sobre el feto.

DISEÑO: Placentas de rata y humanas. Cultivo de trofoblastos. Hepatocitos fetales y adultos. Estudio en modelos animales, potencialmente, uso de animales con delección en los genes de NOS tipo II, ciclooxigenasa-2.

ÁMBITO: No procede.

SUJETOS: Animales de experimentación: ratas y ratones. Placentas humanas.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Modelos animales, cultivos celulares, técnicas radiométricas y enzimáticas, técnicas de transfección, Northern y Western blot, ensayo de protección de RNA, secuenciación, clonaje, PCR, ensayos de retardo en geles, inmunoensayo, análisis de promotores.

DETERMINACIONES: Metabolitos implicados en reacciones inflamatorias, citoquinas circulantes, actividad, proteína y niveles de RNA de NOS y COX. Actividad de factores de transcripción. Inmunocitoquímica e hibridación in situ.

EXPEDIENTE: 98/0514.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: PERONA ABELLON, ROSARIO.
CENTRO Y LOCALIDAD: INSTITUTO DE INVESTIGACIONES BIOMÉDICAS, MADRID.
TÍTULO: ESTUDIO DE LOS MECANISMOS MOLECULARES DE RESISTENCIA A CISPLATINO.
DURACIÓN: 3 años.
IMPORTE: 20.680.000 Pta.

RESUMEN:

El objetivo del presente proyecto será el estudio de los mecanismos moleculares de resistencia a cisplatino. Por una parte se utilizarán librerías normalizadas de cDNA de elementos supresores génicos humanos con el fin de identificar genes de sensibilidad a cisplatino. Una vez identificados estos genes se podrán establecer dianas específicas para el desarrollo de nuevas drogas antitumorales y se obtendrán nuevos datos acerca de los mecanismos de toxicidad de esta droga. En segundo lugar permitirá obtener células de médula ósea resistentes a la droga que resistan altas dosis de cisplatino para diseñar nuevas estrategias de tratamiento con esta droga. Adicionalmente se estudiarán los elementos involucrados en el reconocimiento del daño genético al cisplatino (genes ATM, ATR, etc) y la regulación de la actividad jun quinasa, la cual parece jugar un papel importante en la inducción a apoptosis en respuesta a esta droga.

EXPEDIENTE: 98/1349.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: PESTAÑA VARGAS, ÁNGEL.
CENTRO Y LOCALIDAD: INSTITUTO DE INVESTIGACIONES BIOMÉDICAS, MADRID.
TÍTULO: PATOLOGÍA MOLECULAR DE TUMORES DEL SISTEMA NERVIOSO, CORRELACIONES CLÍNICO-ANALÍTICAS DE POSIBLE SIGNIFICADO PREDICTIVO.
DURACIÓN: 3 años.
IMPORTE: 18.056.500 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Consolidar una colaboración multicéntrica (Hospitales, CSIC) para avanzar en el conocimiento de la patología molecular de tumores del Sistema Nervioso y la posible identificación de marcadores predictivos. Incorporar a la práctica clínica los avances recientes en el campo de la citogenética molecular, que puedan tener relevancia para el diagnóstico, pronóstico y orientación terapéutica de neuroblastomas. Iniciar la puesta en marcha de un registro de neurofibromatosis-2.

DISEÑO: Estudio multiparamétrico de muestras tumorales.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Pacientes y muestras quirúrgicas de SN procedentes de los Servicios de Neurocirugía de la Fundación Jiménez Díaz, Clínica Puerta de Hierro, Hospital del Río Hortega, y Servicios de Oncología Pediátrica, Cirugía Infantil y Neurocirugía del Hospital La Paz.

SUJETO DE ESTUDIO: Selección de casos basada en el diagnóstico clínico - quirúrgico, superior a las 80 muestras anuales.

DETERMINACIONES: Mapa fino de delección de cromosomas 1 y 14 (RFLP y microsatélites), mutaciones en NF-1, NF-2, TP53, P16, NM23, PTEN, amplificación de N-myc y CDK4 (PCR-SSCP), expresión de p53, marcadores de proliferación y apoptosis (PCNA, KI67 y determinación de fragmentación nucleosómica) mediante técnicas histoquímicas - morfométricas y estudio del perfil de expresión múltiple de genes en micro arrays. Los estudios moleculares se realizarán en el Instituto de Investigaciones Biomédicas, CSIC. La histoquímica - morfometría se efectuará en el Servicio de Anatomía Patológica FJD y Dpto. Morfología, F. Medicina UAM y Laboratorio de Neuro-Oncología de la Clínica Puerta de Hierro.

EXPEDIENTE: 98/0933.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: FELIPE OROQUIETA, JAVIER DE.
CENTRO Y LOCALIDAD: INSTITUTO DE NEUROBIOLOGÍA RAMÓN Y CAJAL, MADRID.
TÍTULO: MICROORGANIZACIÓN DE LA CORTEZA CEREBRAL HUMANA Y RELACIÓN ENTRE ACTIVIDAD EPILÉPTICA, CAMBIOS DEGENERATIVOS Y PLASTICIDAD NEURONAL.
DURACIÓN: 3 años.
IMPORTE: 14.080.000 Pta.

RESUMEN:

La epilepsia es una de las enfermedades neurológicas más frecuentes en el hombre. Los cambios patológicos más comunes son la presencia de un tumor y esclerosis del hipocampo, pero se desconoce cuáles son los mecanismos mediante los cuales el tejido cortical normal se transforma en epiléptico. El presente proyecto se centra en dos aspectos principales: 1. Estudio neuroquímico y microanatómico de la corteza cerebral humana normal y de la corteza peritumoral de pacientes epilépticos, para aportar datos sobre la microorganización cortical normal y caracterizar los cambios degenerativos que afectan a la corteza peritumoral; 2. Estudio de la reorganización de los circuitos sinápticos en el hipocampo esclerótico de pacientes epilépticos y de ratas epilépticas utilizando el modelo de epilepsia inducido por el ácido caínico. Métodos inmunocitoquímicos y técnicas de correlación de microscopía óptica y electrónica serán utilizados para estudiar ciertos aspectos de la microorganización de la neocorteza e hipocampo que parecen estar directamente implicados en la generación, mantenimiento y/o propagación de la actividad epiléptica.

EXPEDIENTE: 98/1368.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: MORATALLA VILLALBA, ROSARIO.
CENTRO Y LOCALIDAD: INSTITUTO DE NEUROBIOLOGÍA RAMÓN Y CAJAL, MADRID.
TÍTULO: BASES MOLECULARES DE LA DROGADICCIÓN: FUNCIÓN DEL RECEPTOR DOPAMINÉRGICO DI Y DE LA VÍA DE

SEÑALIZACIÓN INTRACELULAR DEPENDIENTE DE AMP CÍCLICO EN EL NÚCLEO ESTRIADO.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 7.150.000 Pta.

RESUMEN:

Los mecanismos moleculares por los que la cocaína y la anfetamina, así como otras drogas psicoestimulantes, inducen cambios persistentes en el Sistema Nervioso Central provocando un refuerzo positivo y por ende drogadicción, son en gran parte desconocidos. En el presente proyecto se estudiarán in vivo e in vitro los mecanismos específicos de señalización intracelular activados mediante la estimulación de los receptores D1 en neuronas estriatales. La hipótesis general del proyecto es que los cambios en la expresión génica inducidos por cocaína o anfetamina están directamente relacionados con las respuestas conductuales inducidas por las mismas drogas y están mediadas por la activación de vías de señalización intracelular dependientes de AMP cíclico mediante la activación de receptores dopaminérgicos tipo D1 localizados en los núcleos basales. En concreto, se determinará el requerimiento de receptores D1 y del factor de transcripción CREB para la expresión génica de dinorfina y de varios genes inmediatos (c-fos, junB, fra y NGF1-A). Se utilizarán cultivos primarios de neuronas estriatales de ratones en los que se han inactivado los genes correspondientes al receptor D1 y a CREB mediante recombinación genética homóloga. Asimismo, se realizarán estudios conductuales en estos ratones para determinar si las acciones psicomotoras de la cocaína y de agonistas D1 a nivel del estriado requieren la activación directa de los sistemas dependientes de AMPc, y para evaluar la posible correlación entre los efectos conductuales y moleculares inducidos por estas drogas.

EXPEDIENTE: 98/0830E.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: NIETO SAMPEDRO, MANUEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: INSTITUTO DE NEUROBIOLOGÍA RAMÓN Y CAJAL, MADRID.

TÍTULO: REGENERACIÓN DE AXONES SENSORIALES EN LA MEDULA ESPINAL CON AYUDA DE TRANSPLANTES DE GLÍA ENVOLVENTE.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 20.790.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Determinar si la capacidad de trasplantes de glía envolvente para promover la regeneración de axones sensoriales lesionados, observada en segmentos torácicos de la médula, puede ser generalizada a otros segmentos medulares y estudiar si las fibras regeneradas forman sinapsis funcionales, capaces de mediar recuperación funcional.

DISEÑO: Estudio multidisciplinar, mediante técnicas de cultivo celular, microscopía (óptica y electrónica), electrofisiología y comportamiento.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Reparación de fibras sensoriales lesionadas en varios segmentos de la médula adulta.

SUJETOS DE ESTUDIO: Ratas macho adultas, cepa Wistar.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Rizotomía múltiple a niveles lumbo-sacral y del plexo braquial.

DETERMINACIONES: Purificación y trasplante de glía envolvente para posibilitar la reparación (anatómica, electrofisiológica y comportamental) de circuitos sensoriales lesionados.

EXPEDIENTE: 98/0032-00.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: GONZÁLEZ RODRÍGUEZ, JOSÉ.

CENTRO Y LOCALIDAD: INSTITUTO DE QUÍMICA FÍSICA, MADRID.

TÍTULO: INHIBICIÓN INMUNOQUÍMICA DE LA TROMBOSIS AGUDA E HIPERPLASIA ARTERIALES, MEDIANTE ANTICUERPOS MONOCLONALES DIRIGIDOS AL RECEPTOR DE FIBRINOGENO (GPIIb/IIIa o INTEGRINA AIIbB3) HUMANO: ANÁLISIS MOLECULAR MORFOLÓGICO Y FUNCIONAL.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 0 Pta. (COORDINADOR)

EXPEDIENTE: 98/0032-01.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: GONZÁLEZ RODRÍGUEZ, JOSÉ.

CENTRO Y LOCALIDAD: INSTITUTO DE QUÍMICA FÍSICA, MADRID.

TÍTULO: INHIBICIÓN INMUNOQUÍMICA DE LA TROMBOSIS AGUDA E HIPERPLASIA ARTERIALES, MEDIANTE ANTICUERPOS MONOCLONALES DIRIGIDOS AL RECEPTOR DE FIBRINOGENO (GPIIb/IIIa o INTEGRINA AIIbB3) HUMANO: ANÁLISIS MOLECULAR MORFOLÓGICO Y FUNCIONAL.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 12.870.000 Pta.

RESUMEN:

Actualmente, el bloqueo del receptor de fibrinógeno (GPIIb/IIIa o integrina aIIb β 3) en la superficie de la plaqueta para prevenir, frenar o revertir la trombosis aguda es una práctica aceptada ya en Cardiología Clínica y, previsiblemente pronto lo será también en todo el área de Medicina Cardiovascular. Hoy el interés se centra en optimizar la eficiencia antitrombótica y en minimizar los efectos secundarios de estos inhibidores de GPIIb/IIIa. Para ello es imprescindible el análisis directo in vivo de la actividad antitrombótica de estos inhibidores en las diferentes condiciones dinámicas existentes a lo largo del sistema circulatorio y en los distintos estados patológicos en los que tienen que actuar. Experimentos recientes in vivo en nuestros labora-

torios pusieron de manifiesto que el anticuerpo monoclonal P37, que inhibe agregación plaquetaria in vitro y está dirigido al dominio N-terminal de la subunidad GPIIIa o $\beta 3$ del receptor de fibrinógeno en plaquetas humanas, tiene una actividad dual: por un lado inhibe la agregación plaquetaria en el lugar de inducción de trombosis aguda -actividad antitrombótica; y por otro lado, inhibe la proliferación de las células de la capa media de la pared vascular y la infiltración leucocitaria- actividad antihiperplásica intimal. Inesperadamente disponemos de una herramienta que nos permite controlar los dos aspectos actualmente considerados esenciales en la patogenia de cualquier lesión vascular aguda y sobre los que hay que actuar para restablecer la normalidad estructural y funcional del vaso. En este proyecto proponemos el estudio molecular, morfológico y funcional in vivo de esta actividad dual de P37 y su extensión a los otros anticuerpos antiagregantes anti-GPIIb, anti-GPIIIa y anti-GPIIb/IIIa de que disponemos, con el fin de esclarecer que anticuerpos tienen actividad dual y en que grado, así como el mecanismo de estas dos actividades. Por un lado, hay que establecer la concentración plasmática óptima de cada anticuerpo y su mantenimiento temporal para cada una de estas actividades, así como la interdependencia que la inhibición de cada una de ellas tiene sobre la otra. Por otro lado y dado que en el lugar de la lesión están presentes las dos integrinas de la subfamilia de los receptores $\beta 3$, $\alpha IIb\beta 3$ y $\alpha v\beta 3$, tenemos que identificar la célula(s) y el receptor(es) sobre los que actúan los anticuerpos, tanto en cuanto a su actividad antitrombótica como en cuanto a su actividad antihiperplásica. Por último, basados en estos estudios in vivo y en la localización de epítomos en la superficie del receptor, se completará el mapa topográfico antitrombótico y antihiperplásico y así se optimizará la selección de los anticuerpos más eficaces para su posterior utilización en ensayos clínicos.

EXPEDIENTE: 98/0253.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MARTÍNEZ GIL, ANA.

CENTRO Y LOCALIDAD: INSTITUTO DE QUÍMICA MEDICA, MADRID.

TÍTULO: ESTUDIO FARMACOLÓGICO DE NUEVOS AGENTES ANTIVIRALES CONTRA INFECCIONES OPORTUNISTAS EN PACIENTES INMUNOCOMPROMETIDOS.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 7.247.900 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Preparación y desarrollo de nuevos agentes antivirales activos frente a infecciones virales oportunistas en pacientes inmunocomprometidos.

DISEÑO: Evaluación antiviral en cepas aisladas de pacientes inmunocomprometidos con o sin medicación.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Un distrito de la Seguridad Social de Madrid.

SUJETOS DE ESTUDIO: Moléculas antivirales nuevas preparadas en el IQM y cepas de virus aisladas de pacientes humanos.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Los nuevos compuestos se prepararán en el IQM y se evaluará su actividad antiviral in vitro en el laboratorio de virología del Hospital "Doce de Octubre" en distintas cepas de citomegalovirus aisladas de pacientes inmunocomprometidos (SIDA, transplantados, etc.) con o sin tratamiento para evaluar las posibles resistencias.

DETERMINACIONES: Inhibición de los distintos virus aislados en presencia de los nuevos fármacos preparados.

EXPEDIENTE: 98/0075-04E.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MUÑOZ RODRÍGUEZ, PEDRO.

CENTRO Y LOCALIDAD: SERVICIO REGIONAL DE SALUD, MADRID.

TÍTULO: EVALUACIÓN DE LA CARGA FAMILIAR EN LA ESQUIZOFRENIA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 4.433.000 Pta.

RESUMEN:

La desinstitutionalización de los enfermos psiquiátricos ha supuesto que gran parte de los cuidados anteriormente proporcionados por los hospitales psiquiátricos sean traspasados a las familias. Ante esto, la carga familiar ha aumentado, representando un aspecto importante de las consecuencias tanto económicas como en discapacidad de la esquizofrenia.

Presentamos un estudio coordinado que pretende evaluar la carga familiar en cuatro áreas diferentes en cuanto a desarrollo socioeconómico y provisión de servicios en España.

Los objetivos del trabajo se resumen en la creación y validación de un instrumento de medida de la carga familiar en la esquizofrenia y en la evaluación de esta carga familiar en las cuatro áreas y el estudio de los factores que la determinan.

Se seleccionarán cuatro muestras representativas de casos prevalentes de pacientes con un diagnóstico de esquizofrenia de las áreas de estudio (n total = 300, 75 in CSM Gavà) y se evaluarán, en un estudio prospectivo con dos años de seguimiento, mediante instrumentos que informen sobre las variables sociodemográficas, el o los diagnósticos, el estado clínico, la adaptación psicosocial, la calidad de vida y la carga familiar.

EXPEDIENTE: 98/0043-08E.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MARTÍN ARRIBAS, MARIA CONCEPCIÓN.

CENTRO Y LOCALIDAD: SUBDIRECCIÓN DE EPIDEMIOLOGÍA E INF.SANITARIA, MADRID.

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

DURACIÓN: 1 año.

IMPORTE: 198.000 Pta.

RESUMEN:

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

DISEÑO: Estudio descriptivo.

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

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

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

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

EXPEDIENTE: 98/0043-00E.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MORENO CASBAS, TERESA.

CENTRO Y LOCALIDAD: SUBDIRECCIÓN DE EPIDEMIOLOGÍA E INF.SANITARIA, MADRID.

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

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 0 Pta. (COORDINADOR)

RESUMEN:

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

DISEÑO: Estudio descriptivo.

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

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

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

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

EXPEDIENTE: 98/0043-01E.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MORENO CASBAS, TERESA.

CENTRO Y LOCALIDAD: SUBDIRECCIÓN DE EPIDEMIOLOGÍA E INF.SANITARIA, MADRID.

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

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 1.276.000 Pta.

RESUMEN:

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

DISEÑO: Estudio descriptivo.

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

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

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

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

EXPEDIENTE: 98/1540-SAT.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: POSADA DE LA PAZ, MANUEL.
CENTRO Y LOCALIDAD: SUBDIRECCIÓN DE EPIDEMIOLOGÍA E INF.SANITARIA, MADRID.
TÍTULO: CREATION OF A DNA BANK FROM T.O.S. PATIENS.
DURACIÓN: 3 años.
IMPORTE: 2.541.000 Pta.

RESUMEN:

OBJECTIVES:

1. Creation of a bank of DNA, from individuals affected by TOS and healthy ones. Genomic DNA will be extracted from blood cells.
2. Creation of a bank of immortalized cells from blood cells that will be immortalized using the Epstein Barr and Saimiri viruses to obtain a lymphoblastoid line which can be preserved in liquid nitrogen and put into storage for a long time.
3. Creation of a data base of DNA and cells from the samples stored.

TYPE OF STUDY: The study is included within the group of the development of information systems.

SETTING: Affected patients from the TOS cohort, it will be assessed if the study will be confined to the Community of Madrid or will be extended to other provinces where the number of affected is over 500.

STUDY POPULATION AND SAMPLE COLLECTION:

Sera and DNA will be obtained from randomly chosen patients. In addition, other individuals actually undergoing other studies, and/or with a specific chronic disorder (Pulmonary hypertension, liver disease, impairments, etc.) and consequently subjected to blood drawings, will be included.

To achieve this purpose, randomized sampling will be used. The number of subjects included in this strategy will be 3.000 for three years. For the design of the control-group comparative criteria will be utilized: sex, age and geographical location. In some cases, patients that show pathologies different to T.O.S. will also be included. Collection of samples will be carried out during attendance to review consultations of the patients. Blood drawing from subjects involved in parallel studies will be performed in accordance to guidelines contemplated in the methods.

INTERVENTIONS: Blood drawing, extraction of DNA and immortalization of cell lines to create a database applying the techniques described in methods.

EXPEDIENTE: 98/0314.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: SARRIA SANTAMERA, ANTONIO.
CENTRO Y LOCALIDAD: SUBDIRECCIÓN DE EPIDEMIOLOGÍA E INF.SANITARIA, MADRID.
TÍTULO: DESARROLLO Y VALIDACIÓN DE MÉTODOS POBLACIONALES PARA LA EVALUACIÓN DE LA PRACTICA MEDICA Y DE LA

ASISTENCIA SANITARIA EN ESPAÑA.
DURACIÓN: 3 años.
IMPORTE: 7.722.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Aplicar las técnicas de la epidemiología de la atención sanitaria desarrolladas en otros medios con el fin de desarrollar y validar métodos poblacionales para la evaluación de la práctica médica y de la asistencia sanitaria en España. Los objetivos específicos serán: a) Evaluar y comparar diferentes denominadores, comparando posibles definiciones de poblaciones expuestas; b) Validar la certeza de los numeradores; c) Comparar diferentes métodos de distribuir y asignar recursos poblacionalmente; d) Validar sucesos de resultados.

DISEÑO: Observacional longitudinal.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Zonas Básicas de Salud del Área Sanitaria de Aragón que tienen como hospital de referencia el Hospital Clínico Universitario de Zaragoza.

SUJETOS DE ESTUDIO: Usuarios del sistema durante los años 1994 a 1996.

MÉTODOS: Cálculo de tasas crudas y ajustadas por el método indirecto por edad y sexo: numeradores (altas, estancias de todos los diagnósticos y de determinados diagnósticos y grupos de la población) y denominadores (poblaciones expuestas: población según censo, población según tarjeta sanitaria, usuarios durante el último año). Asignación poblacional de recursos instalados (camas, gastos, médicos). Evaluación de resultados (reingresos, mortalidad a 30 y 180 días). Medida de la variación entre ZBS (coeficiente de variación, coeficiente sistemático de variación, rango intercuartiles).

EXPEDIENTE: 98/1047.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: LÁZARO Y DE MERCADO, PABLO.
CENTRO Y LOCALIDAD: UNIDAD DE INVESTIGACIÓN EN SERVICIOS DE SALUD, MADRID.
TÍTULO: CREACIÓN Y DESARROLLO DE UNA BASE DE DATOS BIBLIOGRÁFICA PARA LA INVESTIGACIÓN EN ENFERMERÍA EN ESPAÑA.
DURACIÓN: 2 años.
IMPORTE: 9.240.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Generar una base de datos bibliográfica, de formato automatizado y de difusión universal y gratuita, sobre la producción científica de la enfermería española.

DISEÑO: Diseño e implementación de una base de datos bibliográfica según las normas de Vancouver y las palabras clave de BIREME. Diseño e implementación de un sistema servidor y de una página Web para hacer accesible por Internet dicha base de datos.

ÁMBITO: La producción científica de la enfermería española en la década 1990-1999.

SUJETOS DEL ESTUDIO: Trabajos publicados en publicaciones periódicas españolas de enfermería. Trabajos de enfermería publicados en publicaciones periódicas españolas de ciencias de la salud. Tesinas de las Escuelas de Salud Pública realizadas por personal de enfermería o cuyo tema sea la enfermería. Proyectos de investigación cuyo investigador principal sea un profesional de enfermería o cuya materia sea la enfermería.

INSTRUMENTACIÓN: Selección de sujetos de estudio. Software de gestión documental para la creación y desarrollo de la base de datos y módulo informático de accesibilidad a Internet para su difusión externa y gratuita.

DETERMINACIONES: Registros bibliográficos estructurados en los campos básicos (autor, título, fuente, descriptores, resumen) y elaborados según las normas de Vancouver y las palabras clave de BIREME.

EXPEDIENTE: 98/0337.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ALCAMI PERTEJO, JOSÉ.

CENTRO Y LOCALIDAD: CENTRO NACIONAL DE BIOLOGÍA FUNDAMENTAL, MAJADAHONDA.

TÍTULO: ESTUDIO DE LA REGULACIÓN DEL CORRECEPTOR CXCR4 EN LINFOCITOS T DE SANGRE PERIFÉRICA Y SU RELACIÓN CON LA INFECCIÓN POR EL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 16.940.000 Pta.

RESUMEN:

ANTECEDENTES: Recientemente se han caracterizado distintos receptores de quimioquinas -principalmente CCR5 y CXCR4- como correceptores del VIH. Este descubrimiento obliga por una parte a estudiar la regulación de dichos correceptores en las células diana de la infección por el VIH y por otra a reconsiderar los mecanismos de evolución "in vivo" del tropismo viral en los pacientes seropositivos.

OBJETIVOS, MATERIALES Y MÉTODOS: El objetivo global de este proyecto estriba en analizar la regulación del receptor CXCR4 en linfocitos T, tanto a nivel transcripcional como en su expresión en membrana, y estudiar su relación con la evolución del tropismo viral en la infección por el VIH.

1. Se estudiará la expresión de CXCR4 en la membrana de linfocitos T en reposo y tras activación con distintos estímulos (PHA, anticuerpos antiCD3, superantígenos, IL2) y se analizará la propagación del VIH "in vitro" mediante técnicas de doble marcaje -de membrana e intracitoplasmático- por citometría de flujo.

2. El promotor de CXCR4 se clonará en vectores portadores de luciferasa como gen marcador y se analizará su inducción con los estímulos previamente definidos, midiéndose su transactivación por luminometría.

3. Se analizará el tropismo CCR5 y/o CXCR4 de las cuasiespecies virales de pacientes infectados en distintos estadios de la enfermedad mediante técnicas de infección de líneas celulares establemente transfectadas con los distintos correceptores del VIH, competición con las quimioquinas SDF y RANTES y transcomplementación de un virus deletado en el gen env con las secuencias de las poblaciones virales de los pacientes. Se comparará la presencia y tiempo de aparición de cepas de tipo CXC en pacientes seropositivos no progresores y con evolución a SIDA mediante estas técnicas.

4. Se comparará la regulación del receptor CXCR4 en linfocitos T de pacientes seronegativos y seropositivos en distintos estadios de la infección.

EXPEDIENTE: 98/0038-02.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: BALLESTER JAREÑO, SARA.

CENTRO Y LOCALIDAD: CENTRO NACIONAL DE BIOLOGÍA FUNDAMENTAL, MAJADAHONDA.

TÍTULO: PAPEL DE FACTORES NUCLEARES EN ENCEFALOMIELITIS ALÉRGICA EXPERIMENTAL Y ESCLEROSIS MÚLTIPLE.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 8.360.000 Pta.

RESUMEN:

Profundizaremos en la determinación de diferencias en el control de expresión génica entre linfocitos T cooperadores tipo 1 y 2 (Th1, Th2). Utilizaremos clones establecidos para analizar la composición de los complejos inducidos durante la activación celular (mediada por el receptor de célula T) de los factores de transcripción NFkB y NFAT en un estudio comparativo entre ambos subtipos celulares. Caracterizaremos la región promotora del gen de IL4Ra, constituyente del receptor de Interleuquina 4 (factor autocrino de células Th2 y moduladora de la diferenciación hacia fenotipo Th2). Determinaremos si la expresión de IL4 mediada por c-maf afecta a la capacidad de inducir encefalomyelitis alérgica experimental de linfocitos Th1. Para ello clones con capacidad encefalitogénica demostrada serán transfectados con c-maf y se analizarán los efectos producidos en expresión de IL4 y en encefalitogenicidad. Se utilizará el modelo de ratones SJL/J. Se analizará la presencia de proteínas NFkB, NFAT y c-maf y la expresión de IL4Ra en poblaciones de células CD4+ (purificadas de linfocitos periféricos) de pacientes de esclerosis múltiple tratados y no tratados con β -interferón.

EXPEDIENTE: 98/0008-00.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: GONZÁLEZ DE LA CAMPA, ADELA.

CENTRO Y LOCALIDAD: CENTRO NACIONAL DE BIOLOGÍA FUNDAMENTAL, MAJADAHONDA.

TÍTULO: LA ATPASAS DE PROTONES DE MEMBRANA COMO BLANCO DE ACCIÓN DE ANTIMICROBIANOS: STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE Y CRYPTOCOCCUS NEOFORMANS COMO MODELOS PROCARIÓTICO Y EUKARIÓTICO, RESPECTIVAMENTE.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 0 Pta. (COORDINADOR)

RESUMEN:

Los mecanismos de acción de los antimaláricos de tipo amino-alcohol (quinina, quinidina, mefloquina) y de los antifúngicos poliénicos (anfotericina B, nistatina) continúan siendo controvertidos, a pesar de los años de investigación intensa. Para estudiar estos mecanismos y desarrollar nuevos inhibidores más efectivos sería muy útil disponer de sistemas biológicos sencillos que permitiesen su manipulación genética. Se podrán así ensayar los antimaláricos y antifúngicos en cepas modificadas genéticamente y determinar la especificidad de las inhibiciones.

En contraposición a *Plasmodium falciparum*, el agente causal de la malaria, y a la mayoría de los hongos patógenos humanos, la bacteria *Streptococcus pneumoniae* y la levadura haploide *Cyptococcus neoformans* representan modelos biológicos sensibles a antimaláricos y antifúngicos, respectivamente, que son apropiados para el análisis genético molecular. En el presente proyecto se investigarán las ATPasas de protones de la membrana plasmática de *S.pneumoniae* (ATPasa de tipo F) y de *C.neoformans* (ATPasa de tipo P) como modelos para estudiar los mecanismos de acción de antimaláricos y antifúngicos, respectivamente. La ATPasa F0F1 bacteriana y la ATPasa P fúngica son funcionalmente similares, ya que se encuentran en la membrana celular actuando como bombas de protones y regulando el pH intracelular. Como ATPasas quimiosmóticas, ambas están relacionadas con el transporte y acumulación de solutos.

Se determinará la funcionalidad de la ATPasa de *S.pneumoniae* en el control del pH intracelular y la esencialidad del operón atp. Se estudiarán los mecanismos que regulan la expresión de los genes del operón: pH extracelular, estado de competencia celular. Se determinarán las interacciones entre la proteína c del complejo F0 y los compuestos antimaláricos de tipo amino alcohol.

Se caracterizará genética y bioquímicamente la ATPasa de *C.neoformans* tanto de cepas sensibles como resistentes a anfotericina B (incluyendo mutantes de laboratorio y cepas clínicas). Se correlacionará la inhibición del crecimiento en presencia del fármaco con la inhibición de la actividad ATPasa en cepas sensibles y resistentes.

EXPEDIENTE: 98/0008-01.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: GONZÁLEZ DE LA CAMPA, ADELA.

CENTRO Y LOCALIDAD: CENTRO NACIONAL DE BIOLOGÍA FUNDAMENTAL, MAJADAHONDA.

TÍTULO: LA ATPASAS DE PROTONES DE MEMBRANA COMO BLANCO DE ACCIÓN DE ANTIMICROBIANOS: STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE Y CRYPTOCOCCUS NEOFORMANS COMO MODELOS PROCARIÓTICO Y EUCARIÓTICO, RESPECTIVAMENTE.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 13.101.000 Pta.

RESUMEN:

Los mecanismos de acción de los antimaláricos de tipo

amino-alcohol (quinina, quinidina, mefloquina) y de los antifúngicos poliénicos (anfotericina B, nistatina) continúan siendo controvertidos, a pesar de los años de investigación intensa. Para estudiar estos mecanismos y desarrollar nuevos inhibidores más efectivos sería muy útil disponer de sistemas biológicos sencillos que permitiesen su manipulación genética. Se podrán así ensayar los antimaláricos y antifúngicos en cepas modificadas genéticamente y determinar la especificidad de las inhibiciones.

En contraposición a *Plasmodium falciparum*, el agente causal de la malaria, y a la mayoría de los hongos patógenos humanos, la bacteria *Streptococcus pneumoniae* y la levadura haploide *Cyptococcus neoformans* representan modelos biológicos sensibles a antimaláricos y antifúngicos, respectivamente, que son apropiados para el análisis genético molecular. En el presente proyecto se investigarán las ATPasas de protones de la membrana plasmática de *S.pneumoniae* (ATPasa de tipo F) y de *C.neoformans* (ATPasa de tipo P) como modelos para estudiar los mecanismos de acción de antimaláricos y antifúngicos, respectivamente. La ATPasa F0F1 bacteriana y la ATPasa P fúngica son funcionalmente similares, ya que se encuentran en la membrana celular actuando como bombas de protones y regulando el pH intracelular. Como ATPasas quimiosmóticas, ambas están relacionadas con el transporte y acumulación de solutos.

Se determinará la funcionalidad de la ATPasa de *S.pneumoniae* en el control del pH intracelular y la esencialidad del operón atp. Se estudiarán los mecanismos que regulan la expresión de los genes del operón: pH extracelular, estado de competencia celular. Se determinarán las interacciones entre la proteína c del complejo F0 y los compuestos antimaláricos de tipo amino alcohol.

Se caracterizará genética y bioquímicamente la ATPasa de *C.neoformans* tanto de cepas sensibles como resistentes a anfotericina B (incluyendo mutantes de laboratorio y cepas clínicas). Se correlacionará la inhibición del crecimiento en presencia del fármaco con la inhibición de la actividad ATPasa en cepas sensibles y resistentes.

EXPEDIENTE: 98/0054-02E.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: LÓPEZ GALÍNDEZ, CECILIO.

CENTRO Y LOCALIDAD: CENTRO NACIONAL DE BIOLOGÍA FUNDAMENTAL, MAJADAHONDA.

TÍTULO: BASES MOLECULARES DE LA FIDELIDAD DE LA RETROTRANSCRIPTASA DEL VIH-1 ESTUDIO SOBRE LA EFICACIA BIOLÓGICA DE MUTANTES DE FIDELIDAD Y DE MUTANTES RESISTENTES A DROGAS DEL VIH-1.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 16.500.000 Pta.

RESUMEN:

El objetivo del proyecto es el estudio de la eficacia biológica de mutantes de fidelidad y de mutantes resistentes a drogas antivirales en el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH-1).

Existen mutaciones alrededor de la zona catalítica de la transcriptasa en reverso del VIH-1 que tienen efecto sobre la fidelidad de copia del enzima. Estas mutaciones suponen alteraciones en la estructura del enzima por lo que es

posible que tengan consecuencia en la biología del virus. Tras la inclusión de los diferentes mutantes en distintos vectores tanto del tipo HXB2 como de un clon molecular de nuestro laboratorio, estudiaremos las implicaciones biológicas que tienen estas mutaciones sobre el virus. Uno de los parámetros que está tomando más importancia para caracterizar los aislados es la eficacia biológica. Este concepto procede de estudios de genética de poblaciones y ha sido aplicado recientemente a la virología. La eficacia biológica es un valor relativo y se obtiene de la competición de los virus a estudiar con uno de referencia. En este estudio vamos a determinar la eficacia biológica de mutantes de fidelidad de copia (al menos 20 mutantes) pero también de otro tipo de mutantes que implican mutaciones en el enzima como son los mutantes resistentes a drogas antivirales (alrededor de 10 virus). Por otro lado llevaremos a cabo un estudio sobre la capacidad replicativa de los distintos virus. Como la eficacia biológica no es una característica constante, proponemos estudiar su evolución en los distintos mutantes tras pases seriados (de 5 a 10 pases) en líneas celulares. Se analizarán las mutaciones responsables de las ganancias o pérdidas de eficacia por comparación de las secuencias del gen pol de los mutantes antes y después de los pases. En la parte final del proyecto nos proponemos comparar las distintas mutaciones asociadas con la eficacia biológica con mutaciones obtenidas por secuenciación en aislados naturales.

EXPEDIENTE: 98/1086.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MELERO FONDEVILA, JOSÉ ANTONIO.

CENTRO Y LOCALIDAD: CENTRO NACIONAL DE BIOLOGÍA FUNDAMENTAL, MAJADAHONDA.

TÍTULO: VACUNAS DE ÁCIDOS NUCLEICOS: COMPARACIÓN DE LA RESPUESTA DE ANTICUERPOS FRENTE A ANTÍGENOS DEL VIRUS RESPIRATORIOS SINCITAL HUMANO INDUCIDA POR RECOMBINANTES DEL VIRUS VACCINIA Y PLÁSMIDOS QUE CODIFICAN PARA DICHOS ANTÍGENOS.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 12.210.000 Pta.

RESUMEN:

Hace tan solo 4 años se describió por primera vez la inmunización de ratones utilizando DNA plasmídico que codificaba para uno de los antígenos principales del virus de la gripe. Desde entonces, ha habido un gran número de publicaciones describiendo la inmunización con DNA frente a un gran número de microorganismos. Esta nueva tecnología de inmunización abre grandes perspectivas por su sencillez y estabilidad así como por la posibilidad de manipular genéticamente los antígenos y reorientar la respuesta inmune frente a los mismos. Sin embargo, todavía se desconocen los mecanismos básicos que funcionan en la inducción de la respuesta inmune basada en la inoculación de DNA. Por ello, pretendemos comparar el tipo de respuesta inmune que se induce cuando se inoculan recombinantes del virus vaccinia que codifican determinados antígenos frente a la inoculación de DNA que codifique para los mismos. Como sistema experimental se empleará la inmunización de ratones BALB/c con plásmidos que

codifican para las glicoproteínas de superficie (G o F) del virus respiratorio sincital humano (VRSH). Este sistema es particularmente atractivo pues los anticuerpos neutralizantes y protectores frente al VRSH reconocen las proteínas G o F, pero una respuesta de anticuerpos anómala conduce a la falta de protección e incluso al desarrollo de una respuesta inmunopatológica que agrava los síntomas de la infección natural. Al disponer en el laboratorio de una amplia gama de anticuerpos monoclonales y de proteínas purificadas, se intentará identificar de manera precisa los epítomos reconocidos por anticuerpos inducidos por recombinantes de vaccinia o por DNA y estudiar sus propiedades de neutralización y protección.

EXPEDIENTE: 98/0349.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: NAJERA MORRONDO, RAFAEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: CENTRO NACIONAL DE BIOLOGÍA FUNDAMENTAL, MAJADAHONDA.

TÍTULO: ESTUDIO Y SELECCIÓN DE CEPAS ATENUADAS DE VIH. BASE PARA EL DESARROLLO DE UNA VACUNA FRENTE AL SIDA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 17.160.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Seleccionar cepas con mínima o nula patogenicidad a partir de la población heterogénea de mutantes presentes en el individuo infectado.

DISEÑO: Estudio de virus y ARN y ADN de pacientes de distintas características y en distintos momentos de evolución, correlacionando caracteres de patogenicidad (carga viral y calidad de los virus: sincitiales, no sincitiales, rápidos, lentos, altos, bajos, linfocitotrópicos, monocitotrópicos) con secuencias de "nef" en su conjunto y en epítomos CTL, zonas de unión a quinasas, plegamientos alfa y beta, presencia de deleciones, cambios de aminoácidos esenciales para la función, así como patrones de "splicing" y regiones no codificantes de ARN.

ÁMBITO DEL ESTUDIO, SUJETOS DE ESTUDIO: En 20 pacientes, 10 progresores típicos y 10 progresores lentos a lo largo de 3 años, al principio asintomáticos y vírgenes de terapia antirretroviral.

INSTRUMENTALIZACIÓN, DETERMINACIONES: Seguimiento clínico asistencial con las determinaciones habituales y obtención de muestras para aislamiento de virus y amplificación de ARN a partir de plasma y ADN y ARN a partir de linfocitos. Secuenciación de "nef" para su análisis. Clonaje y análisis de secuencias de distintos clones de "nef". Caracterización fenotípica de las cepas aisladas.

EXPEDIENTE: 98/0315.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: PORTELA MOREIRA, AGUSTÍN.

CENTRO Y LOCALIDAD: CENTRO NACIONAL DE BIOLOGÍA FUNDAMENTAL, MAJADAHONDA.

TÍTULO: EL VIRUS DE LA GRIPE: IDENTIFICACIÓN DE DOMINIOS FUNCIONALES EN LA NUCLEOPROTEÍNA Y DESARROLLO DE SISTEMAS DE GENÉTICA INVERSA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 13.530.000 Pta.

RESUMEN:

La nucleoproteína (NP) del virus de la gripe es un componente mayoritario de la partícula viral. La NP es una proteína nuclear que interacciona consigo misma y con el RNA genómico viral para formar complejos de Ribonucleoproteínas. La NP se requiere durante los procesos de replicación y transcripción del genoma viral, y además debe interactuar con otras proteínas virales durante el proceso de formación del virión. Se propone una caracterización detallada de esta proteína. Los principales objetivos a alcanzar son: 1) caracterización de las propiedades de unión de la NP a RNA utilizando la metodología de SELEX; 2) llevar a cabo un análisis mutacional, utilizando un gen clonado de NP, para identificar dominios en la proteína y aminoácidos específicos que afecten: la propiedad de autoasociación de la NP, su capacidad de unir RNA, y/o su localización celular; y 3) mejorar la eficiencia de los sistemas artificiales de genética inversa previamente desarrollados en el laboratorio. Estos sistemas permiten que moléculas de RNA sintéticas se encapsiden, expresen y empaqueten en partículas virales en células de mamífero que expresan las proteínas virales a partir de sus correspondientes cDNAs. Las proteínas NP mutantes que se preparen se ensayarán en dichos sistemas artificiales para identificar aquellas mutaciones que afecten la funcionalidad de la proteína durante los procesos de replicación y transcripción del genoma viral y/o de formación de la partícula viral. De los estudios propuestos se espera obtener información sobre las actividades y dominios funcionales de la NP que eventualmente podría servir para desarrollar estrategias que bloqueen la infección viral.

EXPEDIENTE: 98/0037-00.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: PORTOLES PÉREZ, MARIA PILAR.

CENTRO Y LOCALIDAD: CENTRO NACIONAL DE BIOLOGÍA FUNDAMENTAL, MAJADAHONDA.

TÍTULO: MOLÉCULAS DE MEMBRANA REGULADORAS DEL COMPLEMENTO (CD46 Y Crry/p65): ANÁLISIS BIOLÓGICO Y GENÉTICO DE SU CAPACIDAD COESTIMULADORA EN LINFOCITOS T. IMPLICACIONES EN AUTOINMUNIDAD.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 0 Pta. (COORDINADOR)

RESUMEN:

Nos proponemos analizar las propiedades coestimuladoras de moléculas reguladoras del complemento expresadas en los linfocitos T humanos y murinos; estudiando los cambios cualitativos y cuantitativos que producen en las vías de activación y diferenciación de los linfocitos T CD4+, en respuesta a estímulos del receptor para antígeno de los linfocitos T.

Con esta finalidad, se llevará a cabo un análisis sistemático y en paralelo de la capacidad coestimuladora y de los mecanismos implicados en la señalización por ligandos de moléculas reguladoras de complemento humanas (MCP, CD46) y de ratón (Crry/p65). Estas protegen a los linfocitos T del daño por complemento autólogo y son homólogas desde el punto de vista funcional y estructural. En este análisis se emplearán distintos métodos genéticos e inmunológicos.

Al mismo tiempo, se propone el estudio de las alteraciones de expresión o de las funciones coestimuladoras de estas moléculas en modelos experimentales de enfermedades autoinmunes como el Lupus Eritematoso Sistémico (LES) y la Artritis Reumatoide (AR). Estas enfermedades han sido elegidas debido a que en su desarrollo están implicados los linfocitos T CD4+ y a que en ellas se produce daño tisular y descenso de los niveles del complemento en el suero (LES) o en el tejido sinovial (AR). Esto indica actividad del complemento pero también la posibilidad de alteraciones de los factores reguladores de complemento expresados en las membranas celulares.

Por último, se analizarán las propiedades de proteínas M de *Streptococcus pyogenes*, ya que son importantes factores de virulencia capaces de activar linfocitos T como "superantígenos" y de unirse a la proteína reguladora de complemento MCP (CD46).

EXPEDIENTE: 98/0037-01.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: PORTOLES PÉREZ, MARIA PILAR.

CENTRO Y LOCALIDAD: CENTRO NACIONAL DE BIOLOGÍA FUNDAMENTAL, MAJADAHONDA.

TÍTULO: MODULACIÓN DE LINFOCITOS T POR Crry/p65. IMPLICACIONES EN PATOLOGÍAS AUTOINMUNES.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 14.071.200 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Analizar la participación de la molécula de membrana Crry/p65, reguladora de la actividad del complemento, en la activación de linfocitos T CD4+ y en su diferenciación. Estudiar las implicaciones de esta actividad de Crry/p65 en dos patologías en las que el sistema de complemento está afectado: Lupus eritematoso sistémico y artritis reumatoide.

SUJETOS DE ESTUDIO: Linfocitos T CD4+ aislados, de ratones normales o afectados de lupus (ratones NZBxW / F1) o artritis inducida (DBA/1), en distintas fases de progresión de la enfermedad. Mutantes de líneas T CD4+ deficientes de Crry/p65 y transfectantes de formas truncadas de Crry/p65.

DETERMINACIONES: La capacidad coestimuladora de Crry/p65 en linfocitos T "naive" será medida como incremento de la proliferación celular "in vitro" y de la secreción de interleuquinas (IL-2, IL-4, IL-10, IFN γ), valorando las modificaciones hacia patrón Th1 o Th2, en cultivos primarios y secundarios. Se analizarán los mecanismos de coestimulación dependiente de Crry/p65 estudiando: 1) los

complejos moleculares en los que Crry/p65 pueda estar implicado y su relación con enzimas intracelulares; 2) las modificaciones que los ligandos de Crry/p65 producen en la fase temprana de la activación por TCR/CD3 (fosforilación en tirosinas, Ca⁺⁺ intracelular, activación de enzimas) y en la activación de algunos factores nucleares implicados en la expresión génica de células T CD4⁺ en activación (c-jun, NFkB, NFAT y c-maf); 3) la participación de dominios concretos de Crry/p65 en la activación, analizando las respuestas de mutantes deficientes de Crry/p65 y transfectantes reconstruidos con formas mutadas genéticamente en la región citoplásmica de Crry/p65. Se valorará la participación que Crry/p65 pueda tener en inmunopatologías analizando esta molécula en linfocitos T de animales en distinto estado de progresión de enfermedad y el efecto de la administración "in vivo" de ligandos de Crry/p65 (anticuerpos).

EXPEDIENTE: 98/1336.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ROJAS CABAÑEROS, JOSÉ MARIA.

CENTRO Y LOCALIDAD: CENTRO NACIONAL DE BIOLOGÍA FUNDAMENTAL, MAJADAHONDA.

TÍTULO: ANÁLISIS GENÉTICOS DE LOS ACTIVADORES DE RAS (hSos y hRAS-GRF) EN TUMORES HUMANOS.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 15.537.500 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Determinar si alteraciones estructurales, o el patrón de expresión, de las proteínas activadoras de Ras (hRas-GRF, hSos1 y hSos2) tienen algún papel en el desarrollo de tumores que carecen de mutaciones en los genes ras.

DISEÑO: Estudio de alteraciones en las proteínas activadoras de Ras en tumores humanos.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Tumores humanos, especialmente muestras sin activación oncogénica de los genes ras.

SUJETOS DE ESTUDIO: Líneas celulares derivadas de tumores humanos; modelos de implantación ortotópica de carcinomas de colon y páncreas humanos en ratones atímicos; y un panel de más de 300 tumores humanos (colon, páncreas, estómago, vejiga, ovario, riñón, pulmón no microcítico, escamosos de laringe, tumores e hiperplasias de paratiroides, tumores hematopoyéticos y tumores del sistema nervioso).

INSTRUMENTALIZACIÓN: Muestras controladas sobre diferentes marcadores establecidos. Análisis por RT-PCR, SSCP, ensayos de protección, secuenciación directa, Northern-Blot y Western-Blot.

DETERMINACIONES: Variaciones en la expresión de las isoformas de hSos1. Detección de formas truncadas sin el dominio C-terminal de hSos1 y hSos2 y de mutantes puntuales en el dominio catalítico de hRas-GRF, hSos1 y

hSos2. Sobreexpresión de los diferentes tipos de proteínas activadoras de Ras. Correlación con otros marcadores. Estudio de tumorigenicidad de formas mutantes de las proteínas activadoras de Ras.

EXPEDIENTE: 98/0993.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: PIRIS PINILLA, MIGUEL ÁNGEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: CENTRO NACIONAL DE INVESTIGACIÓN ONCOLÓGICA, MAJADAHONDA.

TÍTULO: ANÁLISIS DEL ESTADO DE LOS GENES INHIBIDORES DE QUINASAS DEPENDIENTES DE CICLINAS EN LINFOMAS.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 15.268.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Analizar las alteraciones funcionales y genéticas del gen supresor p53 y los inhibidores de quinasas dependientes de ciclinas (CDKIs) en linfomas no Hodgkin (LNH) y enfermedad de Hodgkin (EH). Impacto de la inactivación de los CDKIs en curso clínico de las enfermedades linfoproliferativas.

DISEÑO: Identificación de alteraciones genéticas y funcionalidad de p53 y CDKIs en linfomas.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Muestras tumorales del Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Virgen de la Salud y líneas celulares de origen linfoide de American Type Culture Collection.

SUJETOS DE ESTUDIO: Un total de 160 casos de LNH y 60 casos de EH junto con 10 muestras de tejido linfoide no tumoral y 10 líneas celulares linfoides.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Detección de la expresión de proteínas mediante IHQ y WB. Estudio de mutaciones mediante PCR-SSCP y secuenciación directa. Expresión de ARNm por RT-PCR. Estudio de metilación por SB y PCR. Estudio de deleciones por análisis de microsatélites por PCR. Funcionalidad de p53 mediante la expresión del c-DNA en *S.Cerevisae*. Funcionalidad de los inhibidores por ensayos de inmunoprecipitación y de actividad quinasas.

DETERMINACIONES: Ensayo de funcionalidad de p53 y CDKIs. Factor pronóstico de la expresión de los CDKIs.

EXPEDIENTE: 98/0026-00.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ANDA FERNÁNDEZ, PEDRO.

CENTRO Y LOCALIDAD: CENTRO NACIONAL DE MICROBIOLOGÍA, MAJADAHONDA.

TÍTULO: BORRELIOSIS EN ESPAÑA FACTORES DE PATOGENICIDAD Y RESPUESTA INMUNE. ESTUDIO DE ZONAS ENDÉMICAS.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 0 Pta. (COORDINADOR)

EXPEDIENTE: 98/0026-01.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ANDA FERNÁNDEZ, PEDRO.

CENTRO Y LOCALIDAD: CENTRO NACIONAL DE MICROBIOLOGÍA, MAJADAHONDA.

TÍTULO: BORRELIOSIS EN ESPAÑA FACTORES DE PATOGENICIDAD Y RESPUESTA INMUNE. ESTUDIO DE ZONAS ENDÉMICAS.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 15.675.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Estudio de la correlación entre características moleculares de *B.burgdorferi*, su patogenicidad en animales y vectores y la evolución de la enfermedad en el modelo animal. Descripción del comportamiento de las cepas de *B.burgdorferi* en una colonia de *Ixodes ricinus*. Estudio de mecanismos de autoinmunidad en la patogénesis de borreliosis. Caracterización antigénica de *B.iberica*. Estudio de zonas endémicas de enfermedad de Lyme y Fiebre Recurrente.

DISEÑO: Caracterización molecular de cepas de *Borrelia* spp. mediante una batería de marcadores feno y genotípicos, y estudio de la patogenicidad de las mismas en animales y vectores. Análisis de la capacidad de transmisión transtadial, y transovarial de *B.burgdorferi* en *I.ricinus*. Estudio epidemiológico en zonas endémicas (localización de casos humanos y aislamiento de nuevas cepas). Duración de 3 años.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Zonas endémicas de La Rioja, Castilla-León y Andalucía a nivel de atención primaria. Las garrapatas (*I.ricinus* y *Ornithodoros erraticus*) serán recogidas de las mismas zonas.

SUJETOS DE ESTUDIO: Se recogerán ejemplares de *I.ricinus* de vegetación y de *O.erraticus* de establos en zonas endémicas. Pacientes con enfermedad de Lyme y fiebre recurrente. Población normal de individuos en un número estadísticamente significativo para estudios seroepidemiológicos.

DETERMINACIONES: Aplicación del modelo animal de enfermedad de Lyme y fiebre recurrente en ratones C3H/HeN para caracterización de las cepas; estudio fenotípico y genotípico de *Borrelia* spp. mediante análisis pasmídico, fragmentos de restricción de genoma completo así como de productos de PCR, hibridación DNA/DNA, patrón de amplicones de espacios intergénicos 5S-23S rDNA, secuenciación de extremos aminoterminales de proteínas relacionadas con virulencia, capacidad de fijar plasminógeno, serotipos; patogenicidad de las cepas en el modelo animal; estudio molecular de un epítipo ubicuo en *Borrelia* spp.; comportamiento de las cepas en la colonia de *Ixodes ricinus*; ELISA e inmunoblot en muestras de origen humano.

EXPEDIENTE: 98/0245.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: BENITO LLANES, AGUSTÍN.

CENTRO Y LOCALIDAD: CENTRO NACIONAL DE MICROBIOLOGÍA, MAJADAHONDA.

TÍTULO: USO DE AMPLIFIED FRAGMENT LENGTH POLYMORPHISM (AFLP) EN LA CARACTERIZACIÓN DE SUBPOBLACIONES DE ANOPHELES GAMBIAE S.S. Y DE AISLADOS DE PLASMODIUM FALCIPARUM RESISTENTES Y SENSIBLES PROCEDENTES DE INDIVIDUOS CON DIFERENTE PATOLOGÍA PALÚDICA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 2.750.000 Pta.

RESUMEN:

CENTRO DE DESTINO: Centro Nacional de Microbiología. Servicio de Parasitología.

DURACIÓN: Tres años.

ANTECEDENTES: El eje principal del trabajo de investigación es el desarrollo y utilización de una nueva técnica denominada "Amplified Fragment Length Polymorphisms" (AFLP) (hasta ahora sólo utilizada en agricultura) para el tipado y mapeo genético de dos organismos diferentes pero directamente relacionados, por un lado el principal parásito de la malaria en humanos (*Plasmodium falciparum*) y por otro el vector o vectores implicados en la transmisión de la malaria en África (Complejo de *Anopheles gambiae*). Por el momento, otras técnicas de biología molecular basadas en el ADN se han utilizado para mapear y tipar tanto los parásitos como sus vectores y ver su aplicabilidad en la diferenciación de aislados sensibles y/o resistentes y estudiar su relación con la virulencia de determinadas poblaciones circulantes en zonas endémicas.

OBJETIVOS: 1) Utilización de AFLP en el tipado de diferentes poblaciones de *Plasmodium falciparum* aislados de pacientes con malaria y estudiar su aplicación en el estudio de los mecanismos de acción de las resistencias de ciertos antimaláricos, principalmente la cloroquina y en la posible virulencia de determinados aislados para el desarrollo de las diferentes manifestaciones de la enfermedad (malaria leve, grave o complicada y malaria cerebral), y 2) utilizar esta misma técnica para diferenciar los distintos polimorfismos presentes en los principales vectores de la malaria en África, principalmente las especies del "Complejo *Anopheles gambiae*" e intentar llegar aún más lejos con la diferenciación de las posibles subespecies o polimorfismos dentro de *Anopheles gambiae* s.s., implicados en el comportamiento del vector y en la actualidad sólo detectados por citogenética en hembras semigrávidas, siendo imposible su caracterización en otros estadios del desarrollo o en machos.

EXPEDIENTE: 98/0020-00.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: CAMPOS MARQUES, JOSÉ.

CENTRO Y LOCALIDAD: CENTRO NACIONAL DE MICROBIOLOGÍA, MAJADAHONDA.

TÍTULO: ENFERMEDAD INVASIVA POR HAEMOPHILUS INFLUENZAE: EPIDEMIOLOGÍA, FACTORES DE RIESGO, RESISTENCIA A ANTIBIÓTICOS Y ESTUDIO FENOTÍPICO Y GENOTÍPICO DE LAS CEPAS CAUSALES.

DURACIÓN: 3 años.
IMPORTE: 0 Pta. (COORDINADOR)

RESUMEN:

OBJETIVO: Estudiar: 1. La incidencia acumulada (1998-2000) de enfermedad invasiva por Haemophilus influenzae, del serogrupo b, otros serogrupos, en especial f, y de los no capsulados en los enfermos ingresados en hospitales de Madrid, Baleares, Murcia y La Rioja. 2. Estimación de la cobertura vacunal anti-Hib y posibles fallos vacunales. 3. Resistencia a antibióticos y mecanismos prevalentes implicados. 4. Factores de riesgo en la población diana. 5. Estructura poblacional de las cepas y comparación con aislamientos invasivos históricos.

DISEÑO: Estudio clínico, microbiológico y epidemiológico prospectivo, cuyas fuentes de información son los laboratorios de microbiología de los hospitales participantes.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Hospitales de Baleares, La Rioja, Madrid y Murcia que en estudios epidemiológicos previos de 11 CCAA tuvieron las tasas de incidencia de enfermedad invasiva por Hib elevadas en niños.

SUJETOS DE ESTUDIO: Enfermos de población general con ingreso hospitalario diagnosticados de enfermedad invasiva por H.influenzae, es decir, con cultivos de muestras normalmente estériles positivos.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Búsqueda activa y análisis mediante protocolización de factores de riesgo en la población afectada; caracterización de las cepas mediante marcadores epidemiológicos fenotípicos y genotípicos, epidemiología molecular y relación poblacional, resistencia a antibióticos y posibles mecanismos implicados. Estimación de tasas de vacunación frente a Hib, detección de posibles fallos vacunales, evaluación del significado clínico-microbiológico de la infección por H.influenzae no serogrupable, H.influenzae cápsula b deficiente e infección por serogrupo f referido a tasas en la población general.

DETERMINACIONES: La valoración de casos se realizará mediante protocolo individual clínico - microbiológico - epidemiológico que incluye datos del paciente, de la enfermedad, del microorganismo y del contexto poblacional.

EXPEDIENTE: 98/0020-01.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: CAMPOS MARQUES, JOSÉ.
CENTRO Y LOCALIDAD: CENTRO NACIONAL DE MICROBIOLOGÍA, MAJADAHONDA.
TÍTULO: ENFERMEDAD INVASIVA POR HAEMOPHILUS INFLUENZAE: EPIDEMIOLOGÍA, FACTORES DE RIESGO, RESISTENCIA A ANTIBIÓTICOS Y ESTUDIO FENOTÍPICO Y GENOTÍPICO DE LAS CEPAS CAUSALES.
DURACIÓN: 3 años.
IMPORTE: 5.610.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Estudiar: 1. La incidencia acumulada (1998-2000) de enfermedad invasiva por Haemophilus influenzae, del serogrupo b, otros serogrupos, en especial f, y de los no capsulados en los enfermos ingresados en hospitales de Madrid, Baleares, Murcia y La Rioja. 2. Estimación de la cobertura vacunal anti-Hib y posibles fallos vacunales. 3. Resistencia a antibióticos y mecanismos prevalentes implicados. 4. Factores de riesgo en la población diana. 5. Estructura poblacional de las cepas y comparación con aislamientos invasivos históricos.

DISEÑO: Estudio clínico, microbiológico y epidemiológico prospectivo, cuyas fuentes de información son los laboratorios de microbiología de los hospitales participantes.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Hospitales de Baleares, La Rioja, Madrid y Murcia que en estudios epidemiológicos previos de 11 CCAA tuvieron las tasas de incidencia de enfermedad invasiva por Hib elevadas en niños.

SUJETOS DE ESTUDIO: Enfermos de población general con ingreso hospitalario diagnosticados de enfermedad invasiva por H.influenzae, es decir, con cultivos de muestras normalmente estériles positivos.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Búsqueda activa y análisis mediante protocolización de factores de riesgo en la población afectada; caracterización de las cepas mediante marcadores epidemiológicos fenotípicos y genotípicos, epidemiología molecular y relación poblacional, resistencia a antibióticos y posibles mecanismos implicados. Estimación de tasas de vacunación frente a Hib, detección de posibles fallos vacunales, evaluación del significado clínico-microbiológico de la infección por H.influenzae no serogrupable, H.influenzae cápsula b deficiente e infección por serogrupo f referido a tasas en la población general.

DETERMINACIONES: La valoración de casos se realizará mediante protocolo individual clínico - microbiológico - epidemiológico que incluye datos del paciente, de la enfermedad, del microorganismo y del contexto poblacional.

EXPEDIENTE: 98/0246E.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: ECHEVARRIA MAYO, JOSÉ MANUEL.
CENTRO Y LOCALIDAD: CENTRO NACIONAL DE MICROBIOLOGÍA, MAJADAHONDA.
TÍTULO: PAPEL DEL VIRUS TOSCANA (BUNYAVIRIDAE, PHLEBOVIRUS) EN LA ETIOLOGÍA DE LAS MENINGITIS LINFOCITARIAS AGUDAS EN LEVANTE Y LAS ISLAS BALEARES.
DURACIÓN: 3 años.
IMPORTE: 3.586.000 Pta.

RESUMEN:

INTRODUCCIÓN: Una parte importante de las meningitis linfocitarias agudas (MLAs) que se producen en España quedan sin diagnóstico etiológico tras ser estudiadas para los agentes más comunes. El virus Toscana (TOSV)

(Bunyaviridae, Phelovirus) podría jugar algún papel allí donde su vector (*Phlebotomus perniciosus*) sea más frecuente, ya que se conocen dos casos de infección por TOSV en turistas suecos procedentes del Levante español y el Algarve portugués. Hasta el momento, no se han realizado estudios en España que permitan evaluar esta posibilidad.

OBJETIVO: Investigar el posible papel del TOSV como agente etiológico de los casos de MLA que se produzcan durante los meses de verano en áreas del Estado Español con alta densidad poblacional de especies de *Phlebotomus*.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Las Comunidades Autónomas de Valencia y Baleares.

EXPEDIENTE: 98/0945.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ECHEVARRIA MAYO, JUAN EMILIO.

CENTRO Y LOCALIDAD: CENTRO NACIONAL DE MICROBIOLOGÍA, MAJADAHONDA.

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

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 4.213.000 Pta.

RESUMEN:

Desde el año 1987 se conoce la existencia de rabia de quirópteros en España, habiéndose declarado casos en murciélagos en las provincias de Valencia (1987), Granada (1987, 1994) y Huelva (1989). El conocimiento de la Historia Natural de la infección y de su incidencia se ha visto dificultado por la falta de un método de detección del virus adecuado al manejo de especies animales protegidas como son los murciélagos, quedando la serología como única técnica para el estudio de muestras poblacionales de tamaño adecuado. El objetivo principal de este proyecto es la puesta a punto de un método de detección de lisavirus en saliva basado en la detección genómica por PCR, así como de técnicas de caracterización de la especie de lisavirus, ya que puede haber más de una implicada (virus europeo de murciélago tipo 1, tipo 2 y virus clásico de la rabia). Para ello se estudiarán varias colonias (en torno a diez) de murciélagos de la especie *Eptesicus serotinus*, para lo cual se capturarán veinte individuos en cada una de ellas que serán estudiados para detección de anticuerpos neutralizantes en plasma por la técnica de inhibición de focos fluorescentes, así como de ARN viral por PCR. Asimismo, se recogerán todos los individuos muertos o moribundos que pudieran encontrarse para la investigación de presencia de virus por inmunofluorescencia, aislamiento en cultivo celular y PCR. Se realizarán dos campañas de muestreo, una en 1998 y otra en 1999. Las colonias de estudio vienen formando parte de estudios ecológicos desde hace años y en algunas de ellas han sido encontrados previamente casos positivos para lisavirus, así como prevalencias variables de anticuerpos específicos.

EXPEDIENTE: 98/0008-02.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MARTÍNEZ SUÁREZ, JOAQUÍN.

CENTRO Y LOCALIDAD: CENTRO NACIONAL DE MICROBIOLOGÍA, MAJADAHONDA.

TÍTULO: LA ATPASAS DE PROTONES DE MEMBRANA COMO BLANCO DE ACCIÓN DE ANTIMICROBIANOS: STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE Y CRYPTOCOCCUS NEOFORMANS COMO MODELOS PROCARIÓTICO Y EUCARIÓTICO, RESPECTIVAMENTE.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 5.775.000 Pta.

RESUMEN:

Los mecanismos de acción de los antimaláricos de tipo amino-alcohol (quinina, quinidina, mefloquina) y de los antifúngicos poliénicos (anfotericina B, nistatina) continúan siendo controvertidos, a pesar de los años de investigación intensa. Para estudiar estos mecanismos y desarrollar nuevos inhibidores más efectivos sería muy útil disponer de sistemas biológicos sencillos que permitiesen su manipulación genética. Se podrán así ensayar los antimaláricos y antifúngicos en cepas modificadas genéticamente y determinar la especificidad de las inhibiciones.

En contraposición a *Plasmodium falciparum*, el agente causal de la malaria, y a la mayoría de los hongos patógenos humanos, la bacteria *Streptococcus pneumoniae* y la levadura haploide *Cryptococcus neoformans* representan modelos biológicos sensibles a antimaláricos y antifúngicos, respectivamente, que son apropiados para el análisis genético molecular. En el presente proyecto se investigarán las ATPasas de protones de la membrana plasmática de *S.pneumoniae* (ATPasa de tipo F) y de *C.neoformans* (ATPasa de tipo P) como modelos para estudiar los mecanismos de acción de antimaláricos y antifúngicos, respectivamente. La ATPasa F0F1 bacteriana y la ATPasa P fúngica son funcionalmente similares, ya que se encuentran en la membrana celular actuando como bombas de protones y regulando el pH intracelular. Como ATPasas quimiosmóticas, ambas están relacionadas con el transporte y acumulación de solutos.

Se determinará la funcionalidad de la ATPasa de *S.pneumoniae* en el control del pH intracelular y la esencialidad del operón *atp*. Se estudiarán los mecanismos que regulan la expresión de los genes del operón: pH extracelular, estado de competencia celular. Se determinarán las interacciones entre la proteína c del complejo F0 y los compuestos antimaláricos de tipo amino alcohol.

Se caracterizará genética y bioquímicamente la ATPasa de *C.neoformans* tanto de cepas sensibles como resistentes a anfotericina B (incluyendo mutantes de laboratorio y cepas clínicas). Se correlacionará la inhibición del crecimiento en presencia del fármaco con la inhibición de la actividad ATPasa en cepas sensibles y resistentes.

EXPEDIENTE: 98/0310.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: PÉREZ BREÑA, MARIA DEL PILAR.

CENTRO Y LOCALIDAD: CENTRO NACIONAL DE MICROBIOLOGÍA, MAJADAHONDA.

TÍTULO: ESTUDIO DE LAS INFECCIONES

REPETIDAS GRAVES, PRODUCIDAS POR VIRUS RESPIRATORIO SINCICIAL (VRS) Y OTROS VIRUS RESPIRATORIOS, EN LOS DOS PRIMEROS AÑOS DE VIDA: DEFINICIÓN, CAUSAS Y EVOLUCIÓN.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 12.760.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Diferenciar las primoinfecciones y reinfecciones por virus respiratorios, especialmente VRS, para tratar de definir un grupo de los niños en mayor riesgo de sufrir reinfecciones tempranas, repetidas o graves. Así podrán ser tratados precozmente y ser considerados prioritarios para la instauración de tratamiento con nuevos antivirales o vacunas. Establecer sus causas, en relación a: A) Los virus causales, caracterizando los VRS a nivel de linajes o genotipos, los parainfluenza a nivel de tipo y los virus influenza a nivel de subtipo y de variante antigénica. B) Los perfiles de anticuerpos específicos, comparando la variación de los niveles de anticuerpos en la primoinfección y en la reinfección.

DISEÑO: Estudio prospectivo de casos y controles con apareamiento por edad y sexo. De los casos que se incluyan en el estudio se rellenará una ficha clínica - epidemiológica, diseñada al efecto a partir de los resultados de un estudio descriptivo de niños con infecciones repetidas detectados durante la ejecución de un proyecto desarrollado entre 1995-1997. Se estudiarán dos grupos control de niños, con y sin infección respiratoria.

SUJETOS: Niños menores de dos años con infecciones respiratorias repetidas, de origen vírico, atendidos en el Hospital Severo Ochoa de Leganés.

DETERMINACIONES: Se utilizarán técnicas de ELISA para caracterización de avidez de IgG y de Western-Blot para definir perfiles de anticuerpos. Para la detección de los virus implicados se utilizarán cultivos celulares, IFI y PCR. La caracterización genética de los virus se llevará a cabo por RFLP y secuenciación.

EXPEDIENTE: 98/0229.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: TENORIO MATANZO, ANTONIO.

CENTRO Y LOCALIDAD: CENTRO NACIONAL DE MICROBIOLOGÍA, MAJADAHONDA.

TÍTULO: MÉTODOS GENÉRICOS PARA LA DETECCIÓN E IDENTIFICACIÓN DE HERPES VIRUS, ENTEROVIRUS Y ARBOVIRUS.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 13.777.500 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Obtener una batería de métodos genéricos para la detección e identificación de virus, conocidos o no, clasificables como herpesvirus, enterovirus o arbovirus. En concreto, se propone: i) la obtención de métodos de detección e identificación de virus mediante amplificación genómica con iniciadores genéricos y secuenciación del producto amplificado para los herpesvirus, enterovirus, alfavirus y flavivirus, ii) la obtención de un método que permita la rápida detección e identificación de todos los herpesvirus humanos conocidos mediante amplificación genómica múltiple, iii) la obtención de métodos que permitan la rápida detección e identificación de los alfavirus o los flavivirus más importantes mediante amplificación genómica múltiple y iv) valorar la posibilidad de desarrollar métodos similares para los arenavirus, hantavirus, bunyavirus, nayrovirus y phlebovirus. Se explorará la utilidad que puedan tener los métodos obtenidos mediante el estudio de paneles de muestras clínicas.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Los métodos se desarrollarán en el Centro Nacional de Microbiología, donde se aplicarán para el diagnóstico etiológico y la vigilancia de la infección por herpesvirus, enterovirus y arbovirus en España. Se incluirán también entre las técnicas a intercambiar, valorar y utilizar en el marco de la cooperación existente con diferentes laboratorios iberoamericanos.

SUJETOS DEL ESTUDIO: Las muestras clínicas que se analizan en este estudio se utilizarán únicamente como muestras para validación de la tecnología.

EXPEDIENTE: 98/0311.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: VÁZQUEZ MORENO, JULIO ALBERTO.

CENTRO Y LOCALIDAD: CENTRO NACIONAL DE MICROBIOLOGÍA, MAJADAHONDA.

TÍTULO: CARACTERIZACIÓN MOLECULAR DE LA CEPA EPIDÉMICA DE NEISSERIA MENINGITIDIS C.2b:P1.2,5.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 8.855.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Analizar las cepas de meningococo C:2b:P1.2,5, responsables de los cambios epidemiológicos sucedidos recientemente en España, y sus posibles variantes fenotípicas (B:2b:P1.2,5, C:4:P1.2,5, etc) y compararlo con el ET15 (C:2a:P1.2,5) responsable de cambios parecidos en Canadá y República Checa.

DISEÑO: Todas las cepas se analizarán mediante marcadores genotípicos (análisis de isoenzimas y electroforesis en campo pulsado) puesto que todas ellas habrán sido previamente tipadas fenotípicamente.

SUJETOS DE ESTUDIO: El estudio incluirá un número no inferior a 300 cepas C:2b:P1.2,5, 50 C:2b:NST, 50 C:2b:P1.2, 50 C:2b:P1.5 así como al menos 20 variantes fenotípicas de la cepa C:2b:P1.2,5. La mayoría serán cepas aisladas en España, pero se incluirán también cepas de Reino Unido y Dinamarca. Así mismo se analizarán alrededor de 100 cepas C:2a:P1.2,5 aisladas en España y República Checa.

INSTRUMENTALIZACIÓN Y DETERMINACIONES: En todas las cepas se realizará un estudio de isoenzimas

mediante el análisis de entre 8 y 10 loci por cepa, así como un análisis del genoma mediante digestión del ADN y posterior electroforesis en campo pulsante, lo que nos permitirá tener un buen registro de los pulsotipos de la nueva cepa epidémica C:2b:P1.2,5.

EXPEDIENTE: 98/0946.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: VINDEL HERNANDO, ANA MARIA.

CENTRO Y LOCALIDAD: CENTRO NACIONAL DE MICROBIOLOGÍA, MAJADAHONDA.

TÍTULO: ANÁLISIS MOLECULAR DEL GEN FLIC DE CEPAS DE PSEUDOMONAS AERUGINOSA AISLADAS DE PACIENTES CON FIBROSIS QUÍSTICA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 11.550.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Determinar las secuencias de la región variable del gen *fliC* que codifican para la flagelina a y b en muestras de *P.aeruginosa* procedentes de pacientes con fibrosis quística, compararlas con las descritas por otros autores para diseñar cebadores específicos que nos permitan caracterizar cepas de pacientes a lo largo del tiempo y comparar los resultados con los patrones obtenidos por PFGE y conocer si las exarcebaciones coinciden con un determinado tipo de cepa.

SUJETOS DE ESTUDIO: Pacientes con diagnóstico de fq infectados por *P.aeruginosa*. Se estudiarán pacientes de los cuales poseemos una colección de 1088 cepas correspondientes a los aislamientos obtenidos en el Laboratorio de Microbiología del Hospital Ramón y Cajal durante un período de diez años en estudios de seguimiento o intervalos de exarcebaciones.

DETERMINACIONES: Mediante PCR se amplificará la región hipervariable del gen *fliC*, que será secuenciada en una selección de cepas de pacientes con FQ, con objeto de comprobar la homogeneidad de esta región para poder diseñar cebadores que generen amplicones específicos, que serán probados para caracterizar las cepas. Se realizará un estudio del ADN cromosómico de cepas de pacientes con FQ mediante el campo pulsado, aisladas durante diez años.

Ambos resultados se compararán con los obtenidos mediante los marcadores convencionales (serotipia, fagotipia y antibiotipia).

EXPEDIENTE: 98/0050-02.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: RIBAS OZONAS, BARTOLOMÉ.

CENTRO Y LOCALIDAD: CENTRO NACIONAL DE SANIDAD AMBIENTAL, MAJADAHONDA.

TÍTULO: EVALUACIÓN DEL STATUS TOXICO OXIDATIVO Y SU REPARACIÓN EN MODELOS DE DEGENERACIÓN NEURONAL. INESTABILIDAD GENÉTICA Y AGENTES REDUCTORES.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 6.402.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Se pretende establecer si el estado tóxico oxidativo en modelos de cultivos de degeneración neuronal inducidos por ausencia de aminoácidos aromáticos precursores de catecolaminas y serotonina es revertido por antioxidantes, y cuantificado por los niveles NADPH+H y compuestos azufrados reductores.

DISEÑO: El estrés oxidativo se implanta durante el estado degenerativo de neuronas corticales en cultivo con ausencia de fenilalanina, tirosina y triptófano, comparándose la inestabilidad genética con el estado oxidoreductor, mediante la aplicación de RAPD-PCR y la determinación de G-6-P-dh, metalotioneínas, acetilcisteína y glutatión. Se restaura la reparación neuronal con quercetina, vit E, selenio, zinc y cobre, y se evalúa cuantitativamente la mejora y estado oxidoreductor con los niveles de compuestos azufrados y daño neuronal. Se relacionarán los resultados con el exceso de hierro, agente inductor de especies reactivas del oxígeno.

INNOVACIÓN: Las metalotioneínas no se han determinado hasta ahora en procesos oxidorreductores, en el estrés oxidativo ni evaluado su significado en procesos degenerativos, cuando es un péptido de peso molecular 7.000 D, y gran atractividad por contener un 30% de aminoácidos cisteína (20 grupos -SH) en un total de 60 aminoácidos.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se utilizarán cultivos de neuronas corticales de rata en medios carentes de fenilalanina, tirosina y triptófano y exceso de hierro, que se tratarán con los compuestos señalados utilizando cabina de flujo laminar, estufa de incubación, y accesorios, para realizar extractos de neuronas, separación y purificación de proteínas de alto y bajo peso molecular con columnas de Sephadex G-75 en cámara fría, y aplicación de HPLC y electroforesis capilar, con técnicas relacionadas en la bibliografía. La inestabilidad genética se evaluará con la técnica RAPD-PCR. Se determinarán metalotioneínas por HPLC con tampón Tris-HCl 25 mM pH 7,4 y columna Vydac 300 C4 y flujo de 1.5 ml/min. La determinación de metalotioneínas por electroforesis capilar se realiza en aparato Quanta 4000 con tampón fosfato 10 mM a pHs 4 y 8, y Tris-HCl 25 mM a pH 7,4. La determinación de compuestos azufrados en HPLC se realiza con tampón fosfato 10 mM+Ac, octano-sulfónico 0,03mM y acetonitrilo 2% (v:v) a pH 2,7 con columna de Su C18 MCM y flujo de 1ml/min. Por espectrofotómetro de ultravioleta se determinará la enzima G-6-P-dh. Las concentraciones de elementos hierro, selenio, zinc y cobre, se determinarán mediante análisis por activación neutrónica, por las facilidades en la utilización de grandes instalaciones y colaboración con el Hahn Meitner Institut de Berlín.

RESULTADOS Y TRATAMIENTOS: Se expresarán en el entorno Windows 95, tratamiento de textos Microsoft, Power Point y Excel.

EXPEDIENTE: 98/0471.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ALOS CORTES, JUAN IGNACIO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE MÓSTOTES, MÓSTOTES.

TÍTULO: ESTUDIO EPIDEMIOLÓGICO Y MOLECULAR SOBRE EVOLUCIÓN DE BETA-LACTAMASAS EN AISLAMIENTOS DE ANIMALES Y CLÍNICOS DE SALMONELLA NO TYPHI, CON ÉNFASIS EN LA BÚSQUEDA Y TIPIFICACIÓN DE IRT (TEM RESISTENTES A INHIBIDORES).

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 3.784.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Estudiar la incidencia de los distintos tipos de β -lactamasa en los aislados de Salmonella no typhi procedentes de humanos de un Área Sanitaria de Madrid y de animales de distintos orígenes. Realizar una búsqueda de β -lactamasas del tipo IRT (Inhibitor Resistant TEM). Establecer la epidemiología de los genes de resistencia, de los plásmidos que los contienen y de las cepas de Salmonella, a fin de buscar relaciones entre los aislamientos de origen humano y animal.

DISEÑO: Estudio descriptivo.

CEPAS DE ESTUDIO: Aislados de Salmonella no typhi resistentes a ampicilina de humanos y de animales de la Comunidad de Madrid.

DETERMINACIONES: En las cepas resistentes a ampicilina se realizará antibiograma por dilución en agar y determinación del pl de la β -lactamasa; en las que presuntamente sean IRT se hará una hibridación sobre colonia con oligonucleótidos específicos para clasificarla y, caso de que se encuentre una nueva β -lactamasa, se secuenciará el gen. Para el estudio epidemiológico se caracterizarán los plásmidos portadores de β -lactamasa, determinando su grupo de incompatibilidad y perfil de restricción. Se aplicarán a las cepas de Salmonella las técnicas de campo pulsado y ribotipia como marcadores epidemiológicos.

EXPEDIENTE: 98/0628.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: REINA PERTICONE, MIGUEL ÁNGEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE MÓSTOTES, MÓSTOTES.

TÍTULO: LESIONES DE LA DURAMADRE HUMANA POSPUNCIÓN LUMBAR CON DIFERENTES DISEÑOS DE PUNTA DE AGUJA.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 2.354.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Describir las características ultraestructurales de las lesiones durales pospunción lumbar realizadas con agujas de diferente diseño de punta, considerando la dirección y posición individual de las fibras colágenas y elásticas seccionadas a los 15 minutos de realizar la punción.

DISEÑO: Estudio descriptivo experimental a realizar en 2 años.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Muestras obtenidas post autopsia de cadáveres recién fallecidos.

SUJETOS DE ESTUDIO: Cadáveres humanos de ambos sexos y diferentes edades procedentes del Servicio de Anatomía Patológica del Hospital de Móstoles.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Con el consentimiento de la familia, se extraerán muestras de meninges del cadáver después de terminada la correspondiente autopsia. En el Hospital de Móstoles se realizarán las preparaciones in vitro para realizar las punciones, y el posterior tratamiento de fijación y deshidratación en acetona de las muestras. Al día siguiente se terminará la deshidratación por punto crítico, metalización con carbono y oro en el Centro de Microscopía de la Universidad Complutense. Las muestras se estudiarán por microscopía electrónica en tiempo diferido en el mismo Centro.

DETERMINACIONES: Se harán microfotografía de todos aquellos hallazgos de interés, para poder después realizar las descripciones y mediciones correspondientes. Las lesiones se observarán desde la superficie epidural y sub-aracnoidea como así también desde el espesor de la duramadre lesionada.

EXPEDIENTE: 98/0584.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: CARCELES BARON, MARIA DOLORES.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL VIRGEN DE LA ARRAXACA, EL PALMAR.

TÍTULO: EFECTO DE LAS BENZODIACEPINAS EN CORAZÓN HUMANO AISLADO POSIBLE PARTICIPACIÓN DEL AMPc Y GMPC EN SU MECANISMO DE ACCIÓN.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 3.944.600 Pta.

RESUMEN:

Diacepam potencia el efecto inotrópico positivo y el incremento de AMPc producido por diferentes agentes. El mecanismo de acción responsable de este efecto es desconocido. Existen indicios de que pudiese inhibir alguna de las diferentes familias de fosfodiesterasas. Además potencia la acción de la adenosina, que a su vez incrementa los niveles de AMPc.

OBJETIVO: Estudiar la posible participación de la adenosina y de la acción inhibitoria de fosfodiesterasa en los efectos cardiovasculares estimulantes del diazepam.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Pacientes ingresados en la ciudad sanitaria Virgen de la Arrixaca.

DISEÑO: Estudio de bioensayo y radioinmunoanálisis (RIA).

SUJETOS DEL ESTUDIO: Pacientes sometidos a bypass aortocoronarios.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Durante la cirugía cardiaca extracorpórea y antes de la infusión con solución cardiopléjica, se aislarán muestra de aurícula derecha, que serán transportadas al laboratorio experimental de nuestro centro, anexo a quirófano, donde se procederá al ensayo de diferentes fármacos y a la determinación de AMPc y GMPc.

DETERMINACIONES: Se determinarán los efectos cardíacos de benzodiazepinas, inhibidores de las fosfodiesterasas y sus asociaciones, y las concentraciones intracardiacas de AMPc y GMPc, en controles y grupos tratados.

EXPEDIENTE: 98/0020-02.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: RUIZ GÓMEZ, JOAQUÍN MARCOS.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL VIRGEN DE LA ARRIXACA, EL PALMAR.

TÍTULO: ENFERMEDAD INVASIVA POR HAEMOPHILUS INFLUENZAE EN LA COMUNIDAD DE MURCIA. PATRONES DE RESISTENCIA. RELACIÓN CLONAL DE CEPAS INVASIVAS Y VALIDACIÓN DE MÉTODOS DE SUSCEPTIBILIDAD.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 2.332.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Estudiar la epidemiología de las cepas de H.influenzae aisladas en nuestra comunidad, así como su resistencia a los antibióticos, relación clonal de las productoras de la enfermedad invasiva, asociándolas con la posible vacunación previa y los serotipos responsables, ensayar diferentes técnicas para la determinación de CMI y efectuar seguimiento clínico de los pacientes infectados.

DISEÑO: Estudio retrospectivo de las cepas aisladas del 92 al 97 y prospectivo de las aisladas del 98 al 2000.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Población que cubre el Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, el mayor de nuestra comunidad (1000 camas).

SUJETOS DE ESTUDIO: Pacientes con aislamiento de H.influenzae clasificados según procedencia de su aislamiento: tracto respiratorio superior e inferior, meningitis, sepsis y miscelánea.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Se emplearán sistemas comerciales (ATB, Sensititre, PASCO, E-test) y el método de referencia para la determinación de CMI. Técnicas de biología molecular (RFLP, PFGE, ...) para establecer la relación clonal de las cepas.

DETERMINACIONES: Se efectuará CMI a todas las cepas aisladas e identificadas bioquímica y serológicamente. Las cepas invasivas se estudiarán por técnicas de biología molecular en colaboración con el CNM de Majadahonda. A todos los pacientes con infección por H.influenzae se les realizarán controles analíticos y seguimiento clínico.

EXPEDIENTE: 98/0442.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: VIDAL MORENO, CECILIO JESÚS.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE BIOLOGÍA, ESPINARDO.

TÍTULO: DISTROFIA MUSCULAR: MODIFICACIONES EN LA SÍNTESIS Y ACTIVIDAD DE PROTEÍNAS IMPLICADAS EN LA CONTRACCIÓN.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 13.530.000 Pta.

RESUMEN:

Varios tipos de distrofias musculares derivan de alteraciones de los genes que codifican las proteínas del conjunto distrofina-complejo glicoproteico. Los ratones distróficos Lama2dy son útiles para conocer los cambios patológicos inducidos por la distrofia muscular. Estos ratones poseen distrofina normal, pero son deficientes en merosina (lamina-a2), uno de los componentes del complejo glicoproteico. Los ratones Lama2dy muestran degeneración muscular y pérdida de mielina en los nervios periféricos. Resultados experimentales previos sugieren que los procesos moleculares implicados en la síntesis, transporte o degradación de las proteínas localizadas en las membranas musculares quedan alterados por la distrofia. Para conocer las alteraciones moleculares de los efectos de la distrofia se investigarán los siguientes puntos: 1) Niveles de formas activas e inactivas de enzimas, receptores y canales iónicos en preparaciones de músculo de ratones normales (129B6F1J) y distróficos (Lama2dy); 2) Comparación de actividades de enzimas proteolíticas en el tejido normal y patológico; 3) Efecto de inhibidores de la glicosilación, y agonistas / antagonistas de los canales de calcio sobre la síntesis, ensamblado y transporte de las formas moleculares de acetilcolinesterasa (AChE) en células musculares C2C12; 4) Análisis de los ARNm para AChE del músculo del ratón normal y distrófico. El proyecto sentará las bases para una mejor comprensión de los efectos de la distrofia sobre las proteínas implicadas en el acoplamiento de la excitación con la contracción muscular.

EXPEDIENTE: 98/0606.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: CARBONELL MESEGUER, LUIS FERNANDO.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE MEDICINA, ESPINARDO.

TÍTULO: ESTRÉS OXIDATIVO Y SHOCK CARDIOVASCULAR. PARTICIPACIÓN DEL ÓXIDO NÍTRICO Y DE LOS GRUPOS SULFÍDRILOS REDUCIDOS.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 4.730.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Verificar la importancia de la biodisponibilidad de los grupos sulfidriilo reducidos libres (SH) y del Óxido Nítrico (NO) inducible en el estrés oxidativo que acompaña a los procesos de shock cardiovascular.

MATERIAL Y MÉTODOS: Utilizaremos dos modelos de shock cardiovascular en ratas SD, tras inyección de Lipopolisacárido (LPS) y tras isquemia reperusión esplácnica. El grado de estrés oxidativo será medido en plasma mediante la determinación de la capacidad antioxidante total, lipoperóxidos, -SH, nitrotirosina, carbonilproteínas y nitratos/nitritos. Además determinaremos parámetros plasmáticos que reflejan daño celular: lactato, potasio, etc. En tejidos valoraremos igualmente la capacidad antioxidante total, lipoperóxidos, mieloperoxidasa, -SH, nitrotirosina y carbonilproteínas. Los datos serán comparados con los obtenidos en animales controles y en animales tratados con el dador de grupos -SH, N-acetilcisteína, y con los inhibidores de la enzima óxido nítrico sintasa aminoguanidina o S-metilisotiourea. Si observamos un efecto beneficioso sobre el estrés oxidativo del shock con estos tratamiento por separado, haríamos grupos con tratamientos combinados.

EXPEDIENTE: 98/0503.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: PEÑAFIEL GARCÍA, RAFAEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE MEDICINA, ESPINARDO.

TÍTULO: MECANISMOS DE REGULACIÓN DE HORMONAS SEXUALES FEMENINAS POR IONES POTASIO: INFLUENCIA EN EL METABOLISMO DE POLIAMIDAS EN EL OVARIO.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 15.730.000 Pta.

RESUMEN:

En el presente proyecto pretendemos estudiar los mecanismos moleculares por los que las alteraciones de las concentraciones plasmáticas de potasio afectan al funcionamiento del eje hipotálamo - hipófisis - ovario. El estudio se llevará a cabo en ratones hembra, como continuación del trabajo inicial en ratones macho en donde demostrábamos que la hipokalemia disminuye drásticamente los niveles plasmáticos de testosterona debido a la alteración de la secreción de la hormona hipotalámica liberadora de gonadotropinas (GnRH). Para ello se determinarán los niveles de estrógenos, progestágenos, LH y FSH en las diferentes fases del ciclo estral en animales controles y deficientes en potasio, así como las alteraciones del sistema ornitina descarboxilasa / poliaminas, y su implicación en el desarrollo folicular.

EXPEDIENTE: 98/1309.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: SALAZAR APARICIO, FRANCISCO JAVIER.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE MEDICINA, ESPINARDO.

TÍTULO: INTERACCIÓN ENTRE OXIDO NÍTRICO, PROSTAGLANDINAS Y ANGIOTENSINA II EN LA REGULACIÓN A LARGO PLAZO DE LA FUNCIÓN RENAL Y PRESIÓN ARTERIAL.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 16.362.500 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO Y DISEÑO: Determinar la importancia del óxido nítrico (NO), prostaglandinas (PG) y angiotensina II (Ang II) en la regulación a largo plazo de la función renal y la presión arterial, antes y después de provocar alteraciones prolongadas del volumen extracelular. Se examinará la interacción existente entre estos mecanismos de regulación dado que cuando se altera uno de ellos puede haber una respuesta compensatoria de los otros dos. Además, se examinará si la ciclooxigenasa-2 interviene en la regulación a largo plazo de la función renal y presión arterial cuando varía la ingesta de sodio y/o se producen cambios de NO y Ang II.

ÁMBITO Y SUJETOS DE ESTUDIO: Será realizado en los laboratorios del Departamento de Fisiología de la Facultad de Medicina de Murcia, en perros conscientes crónicamente instrumentados.

INSTRUMENTALIZACIÓN Y DETERMINACIONES: En condiciones estériles se colocarán catéteres en arteria y vena femoral para la medida de presión arterial y la administración de diferentes sustancias. Además, se implantarán sondas para la medida del flujo sanguíneo renal y gasto cardíaco. Los experimentos comenzarán dos semanas después de la cirugía. Se determinarán las variaciones de presión arterial, gasto cardíaco, hemodinámica renal y capacidad excretora renal. En algunos experimentos se determinarán las variaciones de actividad plasmática de renina, aldosterona y PG.

EXPEDIENTE: 98/0502.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: SEGOVIA HERNÁNDEZ, MANUEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE MEDICINA, ESPINARDO.

TÍTULO: RESISTENCIA A QUINOLONAS EN EL GENERO CORYNEBACTERIUM. BASES MOLECULARES.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 5.005.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: 1. Caracterización en el género Corynebacterium de los genes gyrA, gyrB, parC y parE, responsables de la síntesis de las DNA topoisomerasas, dianas de las quinolonas.
2. Determinar la diana principal de distintas quinolonas en el género Corynebacterium.
3. Conocer los tipos y frecuencia de mutaciones de estos genes en el género Corynebacterium y el grado de resistencia conferido.
4. Conocer la influencia en la resistencia a las quinolonas fluoradas de más moderno desarrollo, estudiando qué mutaciones condicionan mayor grado de resistencia cruzada.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Cepas de corinebacterias con diversos grados de resistencia a quinolonas antiguas y modernas, aisladas en el Hospital General Universitario de Murcia.

SUJETOS, INSTRUMENTACIÓN Y DETERMINACIONES:

Se utilizarán cepas sensibles de la especie *C.jejikeium* en la secuenciación y clonación de los genes citados. Se estudiarán 15 cepas, de origen clínico, de cada una de las tres especies de *Corynebacterium* (*C.jejikeium*, *C.urealyticum* y *C.amycolatum*) con distintos grados de resistencia a quinolonas antiguas y modernas. Se determinará la presencia de mutaciones en los genes *gyrA*, *gyrB*, *parC* y *parE* mediante secuencia/PCR.

EXPEDIENTE: 98/0341E.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: VIDAL SANZ, MANUEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE MEDICINA, ESPINARDO.

TÍTULO: RECONSTRUCCIÓN DEL SISTEMA RETINO-PRETECTAL (NÚCLEO DE LA OLIVA) EN EL MAMÍFERO ADULTO: ESTUDIO ANATÓMICO Y FUNCIONAL.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 18.150.000 Pta.

RESUMEN:

Hemos documentado por primera vez que las células ganglionares de la retina (CGR) del mamífero adulto tienen la capacidad de regenerar sus axones a lo largo de injertos de nervio periférico (NP) y pueden restablecer conexiones sinápticas bien diferenciadas y persistentes en su principal territorio de inervación, el colículo superior (CS) (Vidal-Sanz y cols., 1987, 1991). En estudios recientes hemos documentado que la axotomía, requisito para la regeneración axonal en estos experimentos, induce a los 12 días la muerte de aproximadamente el 80% de la población original de células ganglionares de la retina (Villegas-Pérez, et al. 1988, 1993; Peinado-Ramón y cols., 1996). La administración intraocular de BDNF o NT-4 en el momento de la axotomía tiene un efecto neuroprotector sobre la muerte inducida por la axotomía que afecta aproximadamente al 30-40% de la población original de CGR (Peinado-Ramón y cols., 1996). Las conexiones sinápticas restablecidas en el CS por los axones regenerados de las CGR pueden mediar la activación transináptica de neuronas del CS (Keirstead et al., 1989; Sauvé et al., 1995), y algunos comportamientos visuales (Sasaki et al., 1996). El propósito de este proyecto es investigar si los axones de las CGR axotomizadas pueden: i) ser estimulados con la administración intraocular de neurotrofinas para regenerar en mayor cuantía a lo largo de injertos de NP; ii) re-extenderse, arborizar y reinervar núcleos retino-recipientes del pretectum (núcleo de la oliva pretectal, y núcleo del tracto óptico); iii) formar conexiones sinápticas bien diferenciadas y persistentes en estos núcleos, y iv) restablecer comportamientos visuales simples: el reflejo pupilar a la luz y el nistagmo optoquinético. Estos estudios permitirán ahondar en el conocimiento sobre el potencial de reparación del sistema visual del mamífero adulto y asesorar comportamientos visuales complejos mediados por el sistema retino-pretectal en estos animales con trasplantes de segmentos de nervio periférico.

EXPEDIENTE: 98/0463.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: GÓMEZ-CALCERRADA BERROCAL, DAVID.

CENTRO Y LOCALIDAD: CENTRO DE SALUD SANTA MARIA DE GRACIA, MURCIA.

TÍTULO: VARIABILIDAD EN EL USO DE RECURSOS DE ATENCIÓN-PRIMARIA: INFLUENCIA DEL PROFESIONAL Y DE LOS FACTORES ORGANIZACIONALES.

DURACIÓN: 1 año.

IMPORTE: 1.265.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Determinar la variabilidad del uso de recursos de A.P. en función de las características del profesional y de los factores relacionados con la organización de los servicios a este nivel.

DISEÑO: Estudio descriptivo transversal.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Áreas de Salud I, IV, V y VI de la C.A. de la región de Murcia.

SUJETOS DE ESTUDIO: Médicos trabajando en los distintos centros (ambulatorios, consultorios, centros de salud) pertenecientes a dichas áreas.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Datos suministrados por la Unidad de Información y Registro de la Gerencia de A.P. de Murcia. Encuesta a profesionales médicos para complementar y comparar la información resultante.

DETERMINACIONES: Análisis del grado de variabilidad de los distintos recursos: presión asistencial, frecuentación, pruebas complementarias, derivaciones y prescripción de medicamentos.

EXPEDIENTE: 98/0075-00E.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MADDOZ JAUREGUI, VICENTE.

CENTRO Y LOCALIDAD: CENTRO DE SALUD MENTAL DE BURLADA, PAMPLONA.

TÍTULO: EVALUACIÓN DE LA CARGA FAMILIAR EN LA ESQUIZOFRENIA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 0 Pta. (COORDINADOR)

RESUMEN:

La desinstitucionalización de los enfermos psiquiátricos ha supuesto que gran parte de los cuidados anteriormente proporcionados por los hospitales psiquiátricos sean trasladados a las familias. Ante esto, la carga familiar ha aumentado, representando un aspecto importante de las consecuencias tanto económicas como en discapacidad de la esquizofrenia.

Presentamos un estudio coordinado que pretende evaluar la carga familiar en cuatro áreas diferentes en cuanto a desarrollo socioeconómico y provisión de servicios en España.

Los objetivos del trabajo se resumen en la creación y validación de un instrumento de medida de la carga familiar en

la esquizofrenia y en la evaluación de esta carga familiar en las cuatro áreas y el estudio de los factores que la determinan.

Se seleccionarán cuatro muestras representativas de casos prevalentes de pacientes con un diagnóstico de esquizofrenia de las áreas de estudio (n total = 300, 75 in CSM Gavà) y se evaluarán, en un estudio prospectivo con dos años de seguimiento, mediante instrumentos que informen sobre las variables sociodemográficas, el o los diagnósticos, el estado clínico, la adaptación psicosocial, la calidad de vida y la carga familiar.

EXPEDIENTE: 98/0075-01E.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MADOZ JAUREGUI, VICENTE.

CENTRO Y LOCALIDAD: CENTRO DE SALUD MENTAL DE BURLADA, PAMPLONA.

TÍTULO: EVALUACIÓN DE LA CARGA FAMILIAR EN LA ESQUIZOFRENIA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 4.576.000 Pta.

RESUMEN:

La desinstitucionalización de los enfermos psiquiátricos ha supuesto que gran parte de los cuidados anteriormente proporcionados por los hospitales psiquiátricos sean trasladados a las familias. Ante esto, la carga familiar ha aumentado, representando un aspecto importante de las consecuencias tanto económicas como en discapacidad de la esquizofrenia.

Presentamos un estudio coordinado que pretende evaluar la carga familiar en cuatro áreas diferentes en cuanto a desarrollo socioeconómico y provisión de servicios en España.

Los objetivos del trabajo se resumen en la creación y validación de un instrumento de medida de la carga familiar en la esquizofrenia y en la evaluación de esta carga familiar en las cuatro áreas y el estudio de los factores que la determinan.

Se seleccionarán cuatro muestras representativas de casos prevalentes de pacientes con un diagnóstico de esquizofrenia de las áreas de estudio (n total = 300, 75 in CSM Gavà) y se evaluarán, en un estudio prospectivo con dos años de seguimiento, mediante instrumentos que informen sobre las variables sociodemográficas, el o los diagnósticos, el estado clínico, la adaptación psicosocial, la calidad de vida y la carga familiar.

EXPEDIENTE: 98/0363.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: REDONDO BELLON, PEDRO.

CENTRO Y LOCALIDAD: CLÍNICA UNIVERSITARIA DE NAVARRA, PAMPLONA.

TÍTULO: INFLUENCIA DE LOS NIVELES DE GLUTATION, ENZIMAS IMPLICADAS EN SU ESTADO ANTIOXIDANTE DEL PLASMA EN EL DESARROLLO DE TOXICODERMIS GRAVES DE PACIENTES INMUNODEPRIMIDOS.

DURACIÓN: 1 año.

IMPORTE: 1.357.400 Pta.

RESUMEN:

Las toxicodermias son reacciones adversas a fármacos que se manifiestan a nivel de la piel. Los anticonvulsivantes aromáticos constituyen uno de los grupos farmacológicos que producen, junto a las sulfamidas, un mayor número de reacciones adversas cutáneas. Estos fármacos pueden ser metabolizados por la vía del citocromo P450 originando metabolitos tóxicos (arena óxidos o hidroxilaminas en el caso de las sulfamidas) que son detoxificados por hidrolasa epóxido específicas. El síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), la necrosis epidérmica tóxica (NET) y el síndrome de hipersensibilidad son las toxicodermias más graves, con una elevada morbi/mortalidad y sin un tratamiento específico. La patogenia de estos cuadros es desconocida, aunque se acepta que el mecanismo de producción de las lesiones es una reacción mediada por células. Los pacientes en tratamiento anticonvulsivante profiláctico con antiepilépticos aromáticos sobre todo fenitoína, durante y tras craniotomías, desarrollan un mayor número de toxicodermias que los pacientes epilépticos con el mismo tratamiento. Estos pacientes, sobre todo aquellos con tumores malignos, están inmunodeprimidos respecto a la población general, por varias causas: por el tumor en sí, por la cirugía, por la corticoterapia y por la asociación de radio y/o quimioterapia. Es posible que todo ello favorezca una depleción de los niveles de glutation (GSH), principal antioxidante endógeno, encargado entre otras muchas acciones de detoxificar y eliminar los metabolitos reactivos derivados de estos fármacos. De hecho, en los enfermos con infección por el VIH se ha demostrado una disminución importante de los niveles de GSH, con la consiguiente incapacidad para eliminar los metabolitos hidroxilamina derivados de las sulfamidas, lo que podría explicar la elevada incidencia de toxicodermias (1000 veces más que en la población general).

El presente estudio trata de confirmar que la disminución de los niveles de GSH de forma puntual o persistente, tiene un papel esencial en el desarrollo de las toxicodermias. Para ello se analizan 2 grupos de población: uno de ellos son los pacientes neuroquirúrgicos con tratamiento anticonvulsivante profiláctico (estudio prospectivo), en los que la experiencia nos confirma un riesgo elevado de toxicodermias; y el otro, un grupo heterogéneo de población con toxicodermias ya instauradas, en el que también predominan pacientes oncológicos o inmunodeprimidos por otras causas. De esta manera, intentamos demostrar la posible relación entre la aparición de toxicodermias con los niveles plasmáticos de GSH, enzimas relacionadas (GSH-Px, GSH-reductasa y GSH-S-transferasa) y el estado antioxidante del plasma, tanto en la fase aguda como tras la resolución del cuadro clínico en ambos grupos. Asimismo se plantea un estudio in vitro con test linfocitarios frente a los fármacos sospechosos, en unas condiciones similares a las hipotetizadas. Por último, se estudian las variaciones de los parámetros comentados en relación al acto quirúrgico, tratamientos profilácticos y patrón tumoral.

EXPEDIENTE: 98/1177.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MANRIQUE RODRÍGUEZ, MANUEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE MEDICINA, PAMPLONA.

TÍTULO: IMPLANTES AUDITIVOS CENTRALES DE TRONCO CEREBRAL.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 9.350.000 Pta.

RESUMEN:

Los pacientes que por diversas causas sufren una lesión del nervio auditivo, entre el ganglio espiral y los núcleos cocleares en el tronco cerebral, quedan confinados a una pérdida de audición sin posibilidades terapéuticas. Con el fin de resolver esta situación ha sido diseñado un implante auditivo central (IAC), que estimula directamente los núcleos cocleares a nivel del tronco del encéfalo. Las primeras y únicas experiencias con IAC se han basado en una estimulación monocal, que ha reportado pobres resultados en el reconocimiento y comprensión de palabras y frases en un contexto abierto. La posibilidad de llevar a cabo una estimulación más avanzada, de tipo multicanal, semejante a la ya conocida con los implantes cocleares multicanales, probablemente facilitaría la obtención de mejores resultados. El desarrollo de este sistema multicanal ha de ser precedido de estudios que analicen los efectos que a medio y largo plazo produzcan los electrodos implantados y la estimulación eléctrica liberada en ellos sobre la superficie del tronco cerebral.

Con el desarrollo de este proyecto se trata de conocer las características idóneas de estimulación de los núcleos cocleares con electrodos de pequeño tamaño, a fin de crear un sistema de estimulación multicanal auditivo aplicable a la superficie del tronco cerebral. Este proyecto, basado en la experimentación sobre animales, totalmente novedoso al no existir datos en la actualidad sobre los efectos de la estimulación crónica directa sobre los núcleos cocleares a nivel del tronco del encéfalo, se llevaría a cabo en la Universidad de Navarra, por un equipo en el que estarían integrados los Departamentos de Otorrinolaringología, Anatomía y Neurología. Asimismo se contaría con la colaboración de las compañías GAES y COCHLEAR, empresas líderes en sistemas auditivos implantables.

EXPEDIENTE: 98/1460.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ROCHA HERNANDO, EDUARDO.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE MEDICINA, PAMPLONA.

TÍTULO: ALTERACIONES DE LA HEMOSTASIA Y MARCADORES DE DAÑO ENDOTELIAL TRAS EL TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMOPOYÉTICOS Y SU RELACIÓN CON EL SÍNDROME DE TOXICIDAD HEPÁTICA/ENFERMEDAD VENO-OCCLUSIVA HEPÁTICA Y OTRAS COMPLICACIONES TROMBÓTICAS.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 7.590.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: Evaluar las alteraciones de parámetros de la hemostasia, marcadores de daño endotelial y diversas cito-

cinas secundarias al trasplante de progenitores hemopoyéticos (TPH). Analizar la relación entre estas alteraciones y la aparición de complicaciones como la toxicidad hepática / enfermedad veno-oclusiva (EVOH) y la trombosis.

DISEÑO: Estudio prospectivo de casos-control.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Se realizará en las Unidades de TPH de la Clínica Universitaria de Navarra y del Hospital Clínico de Barcelona.

SUJETOS DE ESTUDIO: Pacientes sometidos a trasplante de progenitores hemopoyéticos (TPH).

INSTRUMENTALIZACIÓN: Recogida de muestras de forma seriada en pacientes sometidos a TPH. Selección de un grupo de estudio de al menos 20 pacientes con síndrome de toxicidad hepática / enfermedad veno-oclusiva, selección de un grupo control pareado con el grupo de estudio en diversas características clínicas.

DETERMINACIONES:

1. Parámetros generales relativos al trasplante.
2. Parámetros clínicos y de laboratorio de EVOH.
3. Parámetros de hemostasia: Proteínas C y S, Antitrombina III, PAI-1, complejos trombina-antitrombina, fragmento 1+2 de la protrombina, factor VII, factor tisular, Dímero D.
4. Parámetros de daño endotelial: Factor von Willebrand, trombomodulina, t-PA.
5. Citocinas: TNFa, IL-2, receptor soluble de IL-2.

PLAN DE TRABAJO: Se recogerán muestras de plasma, de manera seriada, de los pacientes sometidos a TPH. Se seleccionarán al menos 20 pacientes con diagnóstico de EVOH y un grupo similar de pacientes sin EVOH. Se compararán los resultados de los diferentes parámetros analizados en ambos grupos usando las técnicas estadísticas adecuadas.

EXPEDIENTE: 98/1434.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ILLARRAMENDI MAÑAS, JOSÉ JUAN.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE NAVARRA, PAMPLONA.

TÍTULO: VALIDACIÓN DE LA VERSIÓN ESPAÑOLA DE UNA ESCALA EUROPEA MULTICÉNTRICA EN LA VALORACIÓN DE LA SATISFACCIÓN ASISTENCIAL EN PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 429.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Determinar si la versión española de una nueva escala específicamente diseñada para pacientes oncológicos (CASC) es válida para evaluar la satisfacción de las pacientes tratadas con quimioterapia por cáncer de mama, correlacionar sus resultados con los obtenidos por otras dos escalas y analizar las variables que se relacionan con la satisfacción.

DISEÑO: Estudio prospectivo observacional.

ÁMBITO: Servicio Regional de Salud. Asistencia sanitaria pública cubriendo un área de 500.000 habitantes.

SUJETOS DE ESTUDIO: Pacientes diagnosticados de cáncer de mama que hayan completado un programa de tratamiento con quimioterapia.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Los psicólogos pondrán a disposición de las pacientes los cuestionarios CASC, SERVQUAL y FACT para que sea completado un mes después de finalizada la quimioterapia. Los médicos recogerán de forma prospectiva y protocolizada los datos de las pacientes que se correlacionarán con las variables de satisfacción.

DETERMINACIONES: Mediciones determinadas por los cuestionarios CASC, SERVQUAL y FACT.

EXPEDIENTE: 98/0068-00.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: SILVESTRE BUSTO, CARMEN.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE NAVARRA, PAMPLONA.

TÍTULO: ESTUDIO MULTICÉNTRICO SOBRE CUMPLIMENTACIÓN DEL TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO EN POBLACIÓN INFANTIL.

DURACIÓN: 1 año.

IMPORTE: 0 Pta. (COORDINADOR)

RESUMEN:

OBJETIVO: Evaluar el grado de cumplimentación del tratamiento antibiótico infantil.

DISEÑO: Estudio de corte transversal.

ÁMBITO: Centros de Atención Primaria ubicados en las áreas de salud de las provincias participantes.

SUJETOS DEL ESTUDIO: Padres o responsables de niños de 0 a 10 años de edad que acuden a los centros de Atención Primaria por un proceso infeccioso agudo y a los que se les prescribe un tratamiento antibiótico.

INSTRUMENTACIÓN: El estudio se llevará a cabo a través de una encuesta telefónica a los padres de los niños en estudio, quince días después de la prescripción del antibiótico.

DETERMINACIONES: El grado de cumplimentación será medido mediante métodos indirectos de valoración del cumplimiento terapéutico. Específicamente mediante el test de Morinsky-Green.

EXPEDIENTE: 98/0068-01.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: SILVESTRE BUSTO, CARMEN.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE NAVARRA, PAMPLONA.

TÍTULO: ESTUDIO MULTICÉNTRICO SOBRE CUMPLIMENTACIÓN DEL TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO EN POBLACIÓN INFANTIL.

DURACIÓN: 1 año.

IMPORTE: 1.045.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Evaluar el grado de cumplimentación del tratamiento antibiótico infantil.

DISEÑO: Estudio de corte transversal.

ÁMBITO: Centros de Atención Primaria ubicados en las áreas de salud de las provincias participantes.

SUJETOS DEL ESTUDIO: Padres o responsables de niños de 0 a 10 años de edad que acuden a los centros de Atención Primaria por un proceso infeccioso agudo y a los que se les prescribe un tratamiento antibiótico.

INSTRUMENTACIÓN: El estudio se llevará a cabo a través de una encuesta telefónica a los padres de los niños en estudio, quince días después de la prescripción del antibiótico.

DETERMINACIONES: El grado de cumplimentación será medido mediante métodos indirectos de valoración del cumplimiento terapéutico. Específicamente mediante el test de Morinsky-Green.

EXPEDIENTE: 98/0834.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: BELZUNEGUI OTANO, TOMAS.

CENTRO Y LOCALIDAD: SERVICIO DE ATENCIÓN MEDICA URGENTE, PAMPLONA.

TÍTULO: MODELO DE REGRESIÓN LOGÍSTICA PARA LA PREDICCIÓN DE SUPERVIVENCIA AL ALTA DE PARADAS CARDIORRESPIRATORIAS ATENDIDAS POR EL SISTEMA DE EMERGENCIAS.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 1.100.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Diseñar a través de estadística multivariante una función de regresión logística que permita elaborar un modelo gráfico con el cual estimar la probabilidad de sobrevivir al alta hospitalaria de aquellos pacientes en parada cardiorrespiratoria (PCR) que fueron sometidos a reanimación cardiopulmonar (RCP) en el ámbito extra-hospitalario por los equipos móviles de SOS-NAVARRA. Evaluar la eficacia de los sistemas de Emergencia (SOS-NAVARRA).

DISEÑO: Estudio observacional de cohorte realizado en 2 años.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Sistema médico de Emergencias de la ciudad de Pamplona y área metropolitana del que dependen 250.000 habitantes.

SUJETOS DE ESTUDIO: Pacientes que sufren parada cardiorrespiratoria no traumática en el ámbito extrahospitalario y son sometidos a reanimación cardiopulmonar por los Servicios Médicos de Emergencias activados por el Centro de Coordinación SOS-NAVARRA.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Los Servicios Médicos de Emergencias realizan RCP convencional según protocolos del European Resuscitation Council (ERC), recogiendo los datos, estandarizados internacionalmente según estilo Utstein, en una hoja diseñada al efecto de forma cronológica. Dichas variables son tomadas como variables independientes en el análisis estadístico.

DETERMINACIONES: La variable dependiente dicotómica es la supervivencia al alta y en base a ella se construye el modelo gráfico.

PROVINCIA DE ÁLAVA

EXPEDIENTE: 98/0068-06.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ARNAEZ GARCÍA, ROSA.

CENTRO Y LOCALIDAD: COMARCA ARABA DE ATENCIÓN PRIMARIA, VITORIA.

TÍTULO: ESTUDIO MULTICÉNTRICO SOBRE CUMPLIMENTACIÓN DEL TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO EN POBLACIÓN INFANTIL.

DURACIÓN: 1 año.

IMPORTE: 55.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Evaluar el grado de cumplimentación del tratamiento antibiótico infantil.

DISEÑO: Estudio de corte transversal.

ÁMBITO: Centros de Atención Primaria ubicados en las áreas de salud de las provincias participantes.

SUJETOS DEL ESTUDIO: Padres o responsables de niños de 0 a 10 años de edad que acuden a los centros de Atención Primaria por un proceso infeccioso agudo y a los que se les prescribe un tratamiento antibiótico.

INSTRUMENTACIÓN: El estudio se llevará a cabo a través de una encuesta telefónica a los padres de los niños en estudio, quince días después de la prescripción del antibiótico.

DETERMINACIONES: El grado de cumplimentación será medido mediante métodos indirectos de valoración del cumplimiento terapéutico. Específicamente mediante el test de Morinsky-Green.

EXPEDIENTE: 98/0001-02.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ARCELAY SALAZAR, ANDONI.

CENTRO Y LOCALIDAD: DIRECCION DE ASISTENCIA SANITARIA, VITORIA.

TÍTULO: EVALUACION DE LA UTILIZACION, PROCESO Y MEDICION DE RESULTADOS EN PACIENTES INTERVENIDOS DE PROTESIS DE RODILLA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 2.640.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Crear criterios explícitos para la evaluación el uso de intervenciones de cadera y rodilla. Medir resultados y efectuar los oportunos ajustes.

DISEÑO: Estudio multicéntrico, multidisciplinar, coordinado y prospectivo en 3 años.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Centros públicos y dos privados de la CAPV.

SUJETOS DEL ESTUDIO: Pacientes intervenidos de prótesis de cadera y rodilla a lo largo de un período de doce meses.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Creación de criterios explícitos según el método RAND/LICLA, medición de resultados incluyendo calidad de vida (SF-36, WOMAC), satisfacción del paciente y parámetros clínicos. Se incluyen variables de ajuste del proceso, severidad y comorbilidades.

DETERMINACIONES: Reclutamiento de pacientes durante doce meses en todos los hospitales participantes. Se efectuará un seguimiento a los 3, 6 y 12 meses.

EXPEDIENTE: 98/0028-00.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ECHEVARRIA ORELLA, ENRIQUE.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE FARMACIA, VITORIA.

TÍTULO: MODULACIÓN SIMPÁTICA DE LAS CORRIENTES VENTRICULARES DE POTASIO. POSIBLE RELACIÓN ENTRE NEUROPATÍA Y MIOCARDIOPATÍA DIABÉTICAS.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 0 Pta. (COORDINADOR)

RESUMEN:

Multitud de trabajos describen que la diabetes altera las propiedades eléctricas de las células ventriculares, provocando un alargamiento de la duración del potencial de acción. Según un reciente trabajo de parte del grupo investigador, este alargamiento se debe a la disminución de la densidad de algunas corrientes repolarizantes de potasio, concretamente, la corriente transitoria de salida, I_{to}, la corriente sostenida, I_s, y la corriente rectificadora tardía, I_{k9} mientras que la corriente rectificadora anómala, I_{k1}, no se ve afectada por la diabetes. En este trabajo, es de destacar el hecho de que la I_k está más afectada en unas

regiones ventriculares que en otras. Esto implica que tiene que existir algún factor regional, aún sin identificar, asociado a la miocardiopatía diabética, que afecte a esta corriente y no a las demás.

Estas alteraciones electrofisiológicas podrían estar relacionadas con la neuropatía diabética, la cual produce alteraciones en el sistema nervioso simpático (SNS), incluyendo la médula cervicotorácica, los ganglios paravertebrales y las fibras aferentes al músculo ventricular, profusamente inervado por estas fibras. Una alteración crónica de la inervación ventricular por el SNS podría afectar a la respuesta del mismo a los diferentes neurotransmisores. Por ello, nuestro propósito en el presente proyecto de investigación es estudiar la regulación de la actividad eléctrica cardíaca por el SNS, y si esta regulación se ve alterada por la diabetes y de que modo.

El trabajo consistirá en describir la respuesta de los potenciales de acción y de las corrientes repolarizantes ventriculares a los distintos neurotransmisores simpáticos en un grupo de animales control. Seguidamente, estudiaremos si esta respuesta está alterada en otro grupo al que se le habrá inducido la aparición de diabetes mellitus. Este estudio se realizará empleando la configuración de "parche perforado con nistatina" de la técnica del "Patch-Clamp".

En otro grupo de experimentos, estudiaremos la afectación producida por la diabetes en el sistema nervioso simpático encargado de inervar el corazón. Analizaremos la morfología y la densidad de los somas en la médula y ganglios y de las fibras nerviosas simpáticas en el propio músculo ventricular. Este estudio lo realizaremos mediante técnicas histoquímicas e inmunohistoquímicas, comparando animales sanos y diabéticos.

Finalmente, estudiaremos el grado de actividad de estas fibras nerviosas, cuantificando mediante técnicas bioquímicas su capacidad de sintetizar distintos neurotransmisores, concretamente la noradrenalina y el óxido nítrico.

EXPEDIENTE: 98/0028-01.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ECHEVARRIA ORELLA, ENRIQUE.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE FARMACIA, VITORIA.

TÍTULO: MODULACIÓN SIMPÁTICA DE LAS CORRIENTES VENTRICULARES DE POTASIO. POSIBLE RELACIÓN ENTRE NEUROPATÍA Y MIOCARDIOPATÍA DIABÉTICAS.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 3.932.500 Pta.

RESUMEN:

Multitud de trabajos describen que la diabetes altera las propiedades eléctricas de las células ventriculares, provocando un alargamiento de la duración del potencial de acción. Según un reciente trabajo de parte del grupo investigador, este alargamiento se debe a la disminución de la densidad de algunas corrientes repolarizantes de potasio, concretamente, la corriente transitoria de salida, I_{to}, la corriente sostenida, I_s, y la corriente rectificadora tardía, I_{k9} mientras que la corriente rectificadora anómala, I_{k1}, no se ve afectada por la diabetes. En este trabajo, es de destacar el hecho de que la I_k está más afectada en unas regiones ventriculares que en otras. Esto implica que tiene

que existir algún factor regional, aún sin identificar, asociado a la miocardiopatía diabética, que afecte a esta corriente y no a las demás.

Estas alteraciones electrofisiológicas podrían estar relacionadas con la neuropatía diabética, la cual produce alteraciones en el sistema nervioso simpático (SNS), incluyendo la médula cervicotorácica, los ganglios paravertebrales y las fibras aferentes al músculo ventricular, profusamente inervado por estas fibras. Una alteración crónica de la inervación ventricular por el SNS podría afectar a la respuesta del mismo a los diferentes neurotransmisores. Por ello, nuestro propósito en el presente proyecto de investigación es estudiar la regulación de la actividad eléctrica cardíaca por el SNS, y si esta regulación se ve alterada por la diabetes y de que modo.

El trabajo consistirá en describir la respuesta de los potenciales de acción y de las corrientes repolarizantes ventriculares a los distintos neurotransmisores simpáticos en un grupo de animales control. Seguidamente, estudiaremos si esta respuesta está alterada en otro grupo al que se le habrá inducido la aparición de diabetes mellitus. Este estudio se realizará empleando la configuración de "parche perforado con nistatina" de la técnica del "Patch-Clamp".

En otro grupo de experimentos, estudiaremos la afectación producida por la diabetes en el sistema nervioso simpático encargado de inervar el corazón. Analizaremos la morfología y la densidad de los somas en la médula y ganglios y de las fibras nerviosas simpáticas en el propio músculo ventricular. Este estudio lo realizaremos mediante técnicas histoquímicas e inmunohistoquímicas, comparando animales sanos y diabéticos.

Finalmente, estudiaremos el grado de actividad de estas fibras nerviosas, cuantificando mediante técnicas bioquímicas su capacidad de sintetizar distintos neurotransmisores, concretamente la noradrenalina y el óxido nítrico.

EXPEDIENTE: 98/0055-02.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: DURAN CANTOLLA, JOAQUÍN JOSÉ.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE TXAGORRITXU, VITORIA.

TÍTULO: ESTUDIO DE LA EFICACIA DEL TRATAMIENTO CON PRESIÓN POSITIVA CONTINUA EN LA VÍA AÉREA (CPAP) EN EL SÍNDROME DE APNEAS OBSTRUCTIVAS EL SUEÑO DE CARÁCTER LEVE-MODERADO.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 2.365.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Evaluar la eficacia de la CPAP nasal en los pacientes con SAS leve en comparación con tratamiento conservador.

DISEÑO: Ensayo clínico, aleatorio y controlado. Duración: 2 años.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Unidades de sueño de 6 hospitales terciarios del territorio español.

SUJETOS DE ESTUDIO: 150 pacientes diagnosticados de

SAS leve mediante polisomnografía completa, de forma consecutiva.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Polisomnografía completa para el diagnóstico y regulación de la CPAP en cada paciente. CPAP nasal domiciliaria durante 6 meses.

DETERMINACIONES: Nivel de somnolencia; estado cognitivo; estado de alerta; capacidad funcional relacionada con el SAS; nivel de salud percibida.

EXPEDIENTE: 98/0002-03.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: SAIZ HERNANDO, CARLOS.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE TXAGORRITXU, VITORIA.

TÍTULO: EVALUACIÓN DE LA UTILIZACIÓN, PROCESO Y RESULTADOS DE LA COLECISTECTOMÍA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 2.750.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Estudiar la adecuación del uso de la Colecistectomía, los resultados y su relación, realizando los ajustes adecuados.

DISEÑO: Estudio prospectivo multicéntrico, multidisciplinario y coordinado, a realizar en tres años.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Diez hospitales públicos de Agudos de Osakidetza - Servicio Vasco de Salud.

SUJETOS A ESTUDIO: Pacientes intervenidos de colecistectomía a lo largo de un año y que den su consentimiento informado.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Aplicación de la metodología RAM para la creación de criterios explícitos de evaluación de uso apropiado - inapropiado. Elaboración de estándares de medición de resultados incluyendo calidad de vida y parámetros clínicos. Las variables de ajuste incluidas son severidad, comorbilidad y evaluación del proceso.

DETERMINACIONES: Selección de pacientes durante un año y aplicación de la metodología RAM. La medición de resultados se realizará antes de la intervención, durante el ingreso y a los 3-6 meses y un año de seguimiento.

PROVINCIA DE GUIPÚZCOA

EXPEDIENTE: 98/0345.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ECHEVERRÍA LECUONA, JUNCAL.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL NTRA. SRA. DE ARANZASU, SAN SEBASTIÁN.

TÍTULO: EL EMBARAZO: SU REPERCUSIÓN EN LA EVOLUCIÓN DE LA INFECCIÓN VIH MATERNA Y LA TRANSMISIÓN VERTICAL MADRE-HIJO.

DURACIÓN: 1 año.

IMPORTE: 2.090.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Analizar si el embarazo influye en la evolución de la infección VIH materna, y por consiguiente en la transmisión vertical.

DISEÑO: Estudio retrospectivo de 11 años (Ago-85, Dic-96), valorando estadio clínico e inmunitario materno pre, durante y postgestacional. Estudio prospectivo de 1 año (Ene-97, Dic-97) con estudio de carga viral y el mismo diseño utilizado en la parte retrospectiva. Comparación con grupo control. Estudio de la situación clínica e inmunitaria de los niños con seguimiento hasta los 18 meses.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Provincia de Guipúzcoa. Hospital Aranzazu (Hospital terciario).

SUJETOS DE ESTUDIO: Mujeres gestantes infectadas por VIH y sus hijos. Grupo control: mujeres infectadas por VIH no gestantes en igual estadio clínico e inmunitario que el grupo estudio en el momento inicial.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Recogida de datos correspondientes a: período preembarazo, embarazo (3 con intervalo de 2-3 meses), y 3 meses post-parto en las madres; en el grupo de niños neonatal y trimestralmente.

DETERMINACIONES: Serología VIH, estudio inmunológico CD4, y carga viral en madres y niños. PCR-DNA de VIH en niños. Se utilizarán muestras de la seroteca para el estudio retrospectivo de la carga viral.

EXPEDIENTE: 98/1148.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: JUAN ECHAVARRI, MARIA DOLORES DE.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL NTRA. SRA. DE ARANZASU, SAN SEBASTIÁN.

TÍTULO: ANÁLISIS MOLECULAR DE LA ASOCIACIÓN DE HLA-A 9 CON LA ESPONDILITIS ANQUILOSANTE: UN PROBABLE SEGUNDO ALELO DE SUSCEPTIBILIDAD.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 2.750.000 Pta.

RESUMEN:

DISEÑO: Análisis de los haplotipos HLA-A*9: tipificación de las variantes alélicas y estudio del polimorfismo de otros loci HLA de clase I contiguos a HLA-A en pacientes con EA, familiares y controles sanos de un grupo de la población.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Un grupo de enfermos de EA, sus familiares de primer grado y un grupo control del banco de sangre de un distrito de Osakidetza en San Sebastián.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Se seleccionarán los pacientes por el reumatólogo según sus características clínicas y se realizará una selección de los individuos de origen vasco por sus apellidos.

DETERMINACIONES: Tipificación serológica y genética de los alelos HLA de clase I (PCR-SSP, PCR-SSO) y estudio de haplotipos por segregación familiar. Análisis del polimorfismo de genes HLA de clase I no clásicos mediante estudio de microsatélites del cromosoma 6.

EXPEDIENTE: 98/0040-02.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: LÓPEZ DE MUNAIN ARREGUI, ADOLFO JOSÉ.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL NTRA. SRA. DE ARANZASU, SAN SEBASTIÁN.

TÍTULO: ANÁLISIS CLÍNICO-GENÉTICO DE LAS DISTROFIAS DE CINTURAS EN ESPAÑA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 4.730.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Estudio clínico, inmunohistológico y molecular de las familias españolas afectadas de distrofias de cinturas autosómico recesivas y dominantes.

DISEÑO: Análisis de las mutaciones en los genes calpaína, a y g-sarcoglicano en las formas recesivas y análisis de ligamiento (locus LGMD2B, 2E y 2F) para aquellas que no presenten mutación. Análisis de ligamiento (locus LGMD1A y 1B) para las formas dominantes. Análisis de las proteínas mediante inmunohistología del tejido muscular.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Familias afectadas de distrofia de cinturas provenientes de toda la geografía española.

SUJETOS DE ESTUDIO: Todos los individuos afectados, y familiares que se requieran, pertenecientes a dichas familias.

INSTRUMENTALIZACIÓN: PCR-SSCP, secuenciación y ECL para el estudio del ADN. Inmunohistoquímica y Western-blot para el estudio de las proteínas.

DETERMINACIÓN: Clasificación y diagnóstico exacto de los distintos tipos de distrofias de cinturas en las familias afectadas de nuestro país. Establecimiento de la correlación genotipo-fenotipo-tipo de mutación.

EXPEDIENTE: 98/0019-00.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: TORRADO CADENAS, JULIO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL NTRA. SRA. DE ARANZASU, SAN SEBASTIÁN.

TÍTULO: LESIONES PRECURSORAS DE CÁNCER GÁSTRICO: ES LA GASTRITIS ATRÓFICA UNA REACCIÓN AUTOINMUNE DESENCADENADA POR LA INFECCIÓN POR HELICOBACTER PYLORI.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 0 Pta. (COORDINADOR)

RESUMEN:

OBJETIVO: Dilucidar si la atrofia gástrica (lesión precursora del cáncer gástrico) se produce por un mecanismo de autoinmunidad causado por la infección por *Helicobacter pylori*.

DISEÑO: Comprobación de anticuerpos séricos dirigidos contra componentes glandulares gástricos en pacientes con atrofia gástrica, comparados con un grupo control con gastritis no atróficas asociadas o no a úlcus gastroduodenal. Reactividad de estos anticuerpos séricos unidos a las fracciones IgG e IgM con la mucosa gástrica autóloga y heteróloga. Estudiar el patrón de linfocitos Th1/Th2 que infiltran la mucosa y definir si los autoanticuerpos anti Le X son reactivos con neutrófilos y su presencia se asocia a fenómenos de lisis en la gastritis atrófica comparado con la gastritis superficial. Precisar si la existencia de los autoanticuerpos se asocia a antígenos HLA-DQB vinculados a cáncer de estómago. Caracterizar la producción de interleucinas en los distintos tipos de células aisladas de la mucosa gástrica.

ÁMBITO Y SUJETOS DE ESTUDIO: 263 pacientes diagnosticados en 1983-1987 de gastritis atrófica avanzada (metaplasia intestinal) pertenecientes a una cohorte histórica en estudio. Casos control: 150 pacientes con endoscopia que de forma prospectiva, tengan lesiones gástricas no atróficas.

DETERMINACIONES: a) Presencia de anticuerpos séricos contra componentes glandulares gástricos; b) Presencia de antígenos Le X y Le Y en membranas celulares de *Helicobacter pylori* aislado en estos pacientes; c) Presencia de anticuerpos séricos contra estos dos determinantes antigénicos; d) Identificación de la especificidad de los anticuerpos contra componentes glandulares gástricos mediante técnicas de inhibición; e) Células Th1/Th2: análisis inmunohistoquímico de poblaciones celulares en la mucosa gástrica, el patrón de mRNA presente así como la clonación de linfocitos T; f) Definir la presencia de autoanticuerpos contra neutrófilos y la presencia o no de fenómenos de apoptosis en los neutrófilos presentes en la gastritis crónica atrófica; g) Tipaje de antígeno HLA-DQB por técnica de PCR; h) Patrón de mRNA para genes de citocinas en células aisladas de la mucosa gástrica.

EXPEDIENTE: 98/0019-01.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: TORRADO CADENAS, JULIO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL NTRA. SRA. DE ARANZASU, SAN SEBASTIÁN.

TÍTULO: LESIONES PRECURSORAS DE CÁNCER GÁSTRICO: ES LA GASTRITIS ATRÓFICA UNA REACCIÓN AUTOINMUNE DESENCADENADA POR LA INFECCIÓN POR HELICOBACTER PYLORI.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 4.862.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Dilucidar si la atrofia gástrica (lesión precursora del cáncer gástrico) se produce por un mecanismo de autoinmunidad causado por la infección por *Helicobacter pylori*.

DISEÑO: Comprobación de anticuerpos séricos dirigidos contra componentes glandulares gástricos en pacientes con atrofia gástrica, comparados con un grupo control con gastritis no atróficas asociadas o no a úlcus gastroduodenal. Reactividad de estos anticuerpos séricos unidos a las fracciones IgG e IgM con la mucosa gástrica autóloga y heteróloga.

ÁMBITO Y SUJETOS DE ESTUDIO: 263 pacientes diagnosticados en 1983-1987 de gastritis atrófica avanzada (metaplasia intestinal) pertenecientes a una cohorte histórica en estudio. Casos control: 150 pacientes con endoscopia que de forma prospectiva, tengan lesiones gástricas no atróficas.

DETERMINACIONES: a) Presencia de anticuerpos séricos contra componentes glandulares gástricos; b) Presencia de antígenos Le X y Le Y en membranas celulares de *Helicobacter pylori* aislado en estos pacientes; c) Presencia de anticuerpos séricos contra estos dos determinantes antigénicos; d) Identificación de la especificidad de los anticuerpos contra componentes glandulares gástricos mediante técnicas de inhibición.

EXPEDIENTE: 98/0028-03.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: CASIS SÁENZ, ERNESTO.

CENTRO Y LOCALIDAD: LABORATORIO UNIFICADO DE SAN SEBASTIÁN, SAN SEBASTIÁN.

TÍTULO: MODULACIÓN SIMPÁTICA DE LAS CORRIENTES VENTRICULARES DE POTASIO. POSIBLE RELACIÓN ENTRE NEUROPATÍA Y MIOCARDIOPATÍA DIABÉTICAS.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 836.000 Pta.

RESUMEN:

Multitud de trabajos describen que la diabetes altera las propiedades eléctricas de las células ventriculares, provocando un alargamiento de la duración del potencial de acción. Según un reciente trabajo de parte del grupo investigador, este alargamiento se debe a la disminución de la densidad de algunas corrientes repolarizantes de potasio, concretamente, la corriente transitoria de salida, I_{to}, la corriente sostenida, I_s, y la corriente rectificadora tardía, I_{k9} mientras que la corriente rectificadora anómala, I_{k1}, no se ve afectada por la diabetes. En este trabajo, es de destacar el hecho de que la I_k está más afectada en unas regiones ventriculares que en otras. Esto implica que tiene que existir algún factor regional, aún sin identificar, asociado a la miocardiopatía diabética, que afecte a esta corriente y no a las demás.

Estas alteraciones electrofisiológicas podrían estar relacionadas con la neuropatía diabética, la cual produce alteraciones en el sistema nervioso simpático (SNS), incluyendo

la médula cervicotorácica, los ganglios paravertebrales y las fibras aferentes al músculo ventricular, profusamente innervado por estas fibras. Una alteración crónica de la innervación ventricular por el SNS podría afectar a la respuesta del mismo a los diferentes neurotransmisores. Por ello, nuestro propósito en el presente proyecto de investigación es estudiar la regulación de la actividad eléctrica cardiaca por el SNS, y si esta regulación se ve alterada por la diabetes y de que modo.

El trabajo consistirá en describir la respuesta de los potenciales de acción y de las corrientes repolarizantes ventriculares a los distintos neurotransmisores simpáticos en un grupo de animales control. Seguidamente, estudiaremos si esta respuesta está alterada en otro grupo al que se le habrá inducido la aparición de diabetes mellitus. Este estudio se realizará empleando la configuración de "parche perforado con nistatina" de la técnica del "Patch-Clamp".

En otro grupo de experimentos, estudiaremos la afectación producida por la diabetes en el sistema nervioso simpático encargado de innervar el corazón. Analizaremos la morfología y la densidad de los somas en la médula y ganglios y de las fibras nerviosas simpáticas en el propio músculo ventricular. Este estudio lo realizaremos mediante técnicas histoquímicas e inmunohistoquímicas, comparando animales sanos y diabéticos.

Finalmente, estudiaremos el grado de actividad de estas fibras nerviosas, cuantificando mediante técnicas bioquímicas su capacidad de sintetizar distintos neurotransmisores, concretamente la noradrenalina y el óxido nítrico.

PROVINCIA DE VIZCAYA

EXPEDIENTE: 98/0019-02.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MERINO NIÑO, FERNANDO MIGUEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE MEDICINA, ALGORTA.

TÍTULO: LESIONES PRECURSORAS DE CÁNCER GÁSTRICO: ES LA GASTRITIS ATRÓFICA UNA REACCIÓN AUTOINMUNE DESENCADENADA POR LA INFECCIÓN POR *HELICOBACTER PYLORI*.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 8.800.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Dilucidar si la atrofia gástrica (lesión precursora del cáncer gástrico) se produce por un mecanismo de autoinmunidad causado por la infección por *Helicobacter pylori*.

DISEÑO: Estudiar el patrón de linfocitos Th1/Th2 que infiltran la mucosa y definir si los autoanticuerpos anti Le X son reactivos con neutrófilos y su presencia se asocia a fenómenos de lisis en la gastritis atrófica comparado con la gastritis superficial. Precisar si la existencia de los autoanticuerpos se asocia a antígenos HLA-DQB vinculados a cáncer de estómago. Caracterizar la producción de interleucinas en los distintos tipos de células aisladas de la mucosa gástrica.

ÁMBITO Y SUJETOS DE ESTUDIO: Material biopsico proveniente de pacientes diagnosticados de gastritis atrófica avanzada (metaplasia intestinal) y casos control: pacientes con endoscopia que de forma prospectiva tengan lesiones gástricas no atróficas.

DETERMINACIONES: a) Células Th1/Th2: análisis inmunohistoquímico de poblaciones celulares en la mucosa gástrica, el patrón de mRNA presente así como la clonación de linfocitos T; b) Definir la presencia de autoanticuerpos contra neutrófilos y la presencia o no de fenómenos de apoptosis en los neutrófilos presentes en la gastritis crónica atrófica; c) Tipaje de antígeno HLA-DQB por técnica de PCR; d) Patrón de mRNA para genes de citocinas en células aisladas de la mucosa gástrica.

EXPEDIENTE: 98/0132.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: URBANEJA ARRUE, FÉLIX.

CENTRO Y LOCALIDAD: CENTRO DE ASISTENCIA TÉCNICA BARAKALDO-OSALAN, BARAKALDO.

TÍTULO: FACTORES DE RIESGO LABORALES DEL CÁNCER DE ESTÓMAGO, RIÑÓN E HÍGADO EN TRABAJADORES SIDERÚRGICOS.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 4.188.800 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Verificar la existencia de una relación entre trabajo en la siderurgia y los cánceres de estómago, riñón e hígado. Investigar los agentes químicos y físicos de riesgo implicados, así como los factores de confusión. Comprobar interacciones entre diferentes factores.

DISEÑO: Estudio epidemiológico caso-control en una cohorte, con apareamiento por edad (4:1) y restringido a varones.

POBLACIÓN OBJETIVO / DIANA: Los trabajadores siderúrgicos de Vizcaya.

BASE DEL ESTUDIO: La experiencia en el tiempo proporcionada por los trabajadores siderúrgicos de AHV.

SUJETOS DE ESTUDIO: Fallecidos con diagnóstico de cáncer de estómago (CIE-9a 151), cáncer de riñón (CIE-9a 189) o cáncer de hígado (CIE-9a 155) en la cohorte. Validación de diagnóstico por historia clínica hospitalaria. Controles elegidos aleatoriamente por muestreo de densidad de incidencia en la cohorte (cuatro controles apareados por edad por cada caso).

INSTRUMENTALIZACIÓN: Valorar la exposición laboral a diferentes agentes químicos (hidrocarburos aromáticos policíclicos, otros hidrocarburos, polvo mineral, metales, sílice, asbesto, nitrosaminas, óxidos de nitrógeno) a partir de la reconstrucción de la historia laboral, asignando la exposición mediante una matriz de empleo-exposiciones y la valoración de higienistas industriales.

EXPEDIENTE: 98/1212.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ALDAMIZ-ECHEVARRIA AZUARA, LUIS.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE CRUCES, BARAKALDO.

TÍTULO: ESTUDIO DE LA CAPACIDAD ANTIOXIDANTE EN RATAS CON NUTRICIÓN PARENTERAL Y SU RELACIÓN CON LA TRANSLOCACIÓN BACTERIANA.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 2.612.500 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Valorar el efecto deletéreo de la nutrición parenteral total (NPT) sobre la capacidad antioxidante, y estudiar la relación de este efecto con la translocación bacteriana.

DISEÑO: Estudio experimental controlado con seis grupos de tratamiento y asignación aleatoria de los animales a los grupos, duración dos años.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Departamento de Pediatría del Hospital Cruces y Unidad Experimental del Hospital Ntra. Sra. de Aranzazu.

SUJETOS DEL ESTUDIO: Ratas Wistar macho adultas de 250 g de peso (n=90).

INSTRUMENTALIZACIÓN: Canulación venosa yugular, NPT durante 10 días, medición al sacrificio de los niveles de selenio plasmático, glutatión total y reducido a nivel hepático y renal, y de la translocación bacteriana mediante cultivo central, periférico, los ganglios mesentéricos y del bazo.

DETERMINACIONES: Selenio plasmático, niveles de glutatión total y reducido en hepático y renal, bacteriología local y general, hematimetría y bioquímica convencionales.

EXPEDIENTE: 98/1352.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: BLANCO BRUNET, JOSÉ LUIS.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE CRUCES, BARAKALDO.

TÍTULO: EVALUACIÓN HISTOLÓGICA Y URODINÁMICA DE TRES MODELOS DE CISTOPLASTIA EN RATA.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 1.265.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Determinar qué técnica de ampliación vesical en rata puede ofrecer los mejores resultados funcionales.

DISEÑO: Estudio experimental comparativo entre parámetros funcionales pre y postoperatorios de tres grupos de ratas intervenidas usando tres técnicas diferentes de ampliación vesical.

ÁMBITO: 40 ratas macho Wistar.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Estudio cistométrico preoperatorio. Microcirugía de ampliación vesical usando diversas técnicas de enterocistoplastia. Realización de cistomanometría al mes postoperatorio, previa al sacrificio del animal y extracción de la vejiga con el parche entérico para su estudio histológico.

DETERMINACIONES: Urodinámicas: Volumen vesical, Presión vesical, Compliance. Histológicas: Superficie del injerto, fibrosis de injerto, neourotelio, presencia de mucocelos.

EXPEDIENTE: 98/0308.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: CASTAÑO GONZÁLEZ, LUIS.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE CRUCES, BARAKALDO.

TÍTULO: DIABETES TIPO I Y POLIMORFISMO VNTR DEL GEN DE LA INSULINA: REGULACIÓN DE LA RESPUESTA INMUNE HUMORAL Y CONTROL DE LA INDUCCIÓN DE TOLERANCIA EN EL TIMO.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 10.884.500 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Análisis de la regulación genética de la autorespuesta inmune humoral anti-insulina y estudio de la tolerancia tímica a la insulina, en función del polimorfismo VNTR del extremo 5' del gen de la insulina.

DISEÑO: Estudio genético molecular observacional transversal.

ÁMBITO Y SUJETOS DE ESTUDIO: Muestras de suero de diabéticos tipo I estudiados en el momento del inicio clínico de la enfermedad, y seguidos en nuestro hospital en los últimos 6 años. Tejido (timo y páncreas) obtenido en ámbito hospitalario: el timo se obtendrá de niños menores de 3 años con cirugía cardiaca correctora y de donantes multiorgánicos, asimismo procederá de abortos o muerte perinatal de origen no malformativo. El páncreas procederá de donantes multiorgánicos.

MÉTODOS: El estudio de autoanticuerpos anti-insulina se realizará en suero, utilizando un sistema RIA de competición. La caracterización del polimorfismo VNTR del gen de la insulina se realizará por Southern Blot y PCR-RFLP. El análisis de la expresión tímica y pancreática de la insulina se determinará a través de la relación: PCR del ADN genómico versus RT-PCR del ARN mensajero del gen de la insulina (estudio del polimorfismo Pst-1) del mismo individuo.

EXPEDIENTE: 98/0767.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ROMAN ECHEBARRIA, LOURDES.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE CRUCES,

BARAKALDO.

TÍTULO: EMPLEO DE PERFLUOROCARBONOS CON VENTILACIÓN DE ALTA FRECUENCIA EN EL SÍNDROME DE ASPIRACIÓN MECONIAL EXPERIMENTAL.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 3.146.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Valorar la eficacia relativa de la ventilación de alta frecuencia y/o la ventilación líquida parcial con perfluorocarbono, sobre la función cardiopulmonar en corderos con aspiración meconial.

DISEÑO: Estudio experimental aleatorio. Tras el manejo en ventilación convencional o de alta frecuencia, los animales serán manejados con volúmenes variables de perfluorocarbono (0, 15 y 30 mL/Kg).

ÁMBITO DE ESTUDIO: Unidad de Investigación, Centro Hospitalario Regional.

SUJETOS DE ESTUDIO: 6 grupos de corderos recién nacidos (n=60), de menos de 6 días de edad.

INSTRUMENTALIZACIÓN: A los animales se les instilará meconio intratraquealmente, provocando un distrés respiratorio con hipertensión pulmonar. Posteriormente, serán sometidos a diferentes estrategias ventilatorias.

DETERMINACIONES: Oximetría periférica, pH y gases arteriales, tensión arterial y venosa central, presión en arteria pulmonar, mecánica pulmonar, estudios de flujo pulmonar y de la relación ventilación / perfusión.

EXPEDIENTE: 98/1125.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: SANJURJO CRESPO, PABLO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE CRUCES, BARAKALDO.

TÍTULO: ERRORES INNATOS DEL METABOLISMO CON DIETA RESTRINGIDA EN PROTEÍNAS: EFECTO SOBRE LOS ÁCIDOS GRASOS POLIINSATURADOS.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 1.870.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Estudiar las repercusiones de una dieta limitada en proteínas sobre el estado de los ácidos grasos poliinsaturados.

DISEÑO: Estudio clínico descriptivo y de correlación con comparaciones internas.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Departamento de Pediatría del Hospital de Cruces / Unidad de Metabolismo.

SUJETOS DEL ESTUDIO: Un total de 28 pacientes afectos

tos de: Fenilcetonuria (12), trastorno del ciclo de la urea (10) y acidemia metilmalónica (6).

INSTRUMENTALIZACIÓN: Cromatografía de Gases Capilar.

DETERMINACIONES: Análisis de la composición acídica de las diferentes fracciones lipídicas plasmáticas y de los fosfolípidos de membrana de hematíe.

EXPEDIENTE: 98/0905.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: VALLS SOLER, ADOLF.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE CRUCES, BARAKALDO.

TÍTULO: DETERMINACIÓN DE LA MECÁNICA PULMONAR EN VENTILACIÓN MECÁNICA CONVENCIONAL Y VENTILACIÓN LÍQUIDA CON PERFLUOROCARBONOS.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 1.782.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Desarrollar un sistema integral computerizado de adquisición, almacenamiento y tratamiento de los parámetros fisiológicos pulmonares capaz de dar información útil en tiempo real sobre la función pulmonar dinámica en diferentes medios respiratorios (gaseoso y líquido).

DISEÑO: 1º. Estudio experimental observacional, de recogida de parámetros e integración de modelos matemáticos de ventilación en gas y líquida. 2º. Estudio experimental comparativo de los modelos con el sistema en comparación con sistemas estandarizados.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Lab. Fisiología Pulmonar Experimental, Unidad de Investigación, Centro Hospitalario Regional y Lab. Electroneurológica, Escuela Universitaria.

SUJETOS DE ESTUDIO: 4 grupos de ratas adultas (n=40) y 2 de corderos recién nacidos (n=20).

INSTRUMENTALIZACIÓN: Los animales serán ventilados con gas o perfluorocarbono. Posteriormente se monitorizarán y almacenarán las señales fisiológicas de función pulmonar mediante la conexión de transductores entre los sujetos de estudio y la estación de procesos.

DETERMINACIONES: Control del sujeto: pH y gases arteriales y tensión arterial. Variables de función pulmonar de medición directa (frecuencias, volúmenes, tiempos y presiones inspiratorias y espiratorias) y variables calculadas de ventilación (flujos, distensibilidad, resistencia, trabajo).

EXPEDIENTE: 98/0028-02.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: CASIS SÁENZ, OSCAR.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE FARMACIA, BILBAO.

TÍTULO: MODULACIÓN SIMPÁTICA DE LAS CORRIENTES VENTRICULARES DE POTASIO. POSIBLE RELACIÓN ENTRE NEUROPATÍA Y MIOCARDIOPATÍA DIABÉTICAS.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 1.936.000 Pta.

RESUMEN:

Multitud de trabajos describen que la diabetes altera las propiedades eléctricas de las células ventriculares, provocando un alargamiento de la duración del potencial de acción. Según un reciente trabajo de parte del grupo investigador, este alargamiento se debe a la disminución de la densidad de algunas corrientes repolarizantes de potasio, concretamente, la corriente transitoria de salida, I_{to}, la corriente sostenida, I_s, y la corriente rectificadora tardía, I_{k9} mientras que la corriente rectificadora anómala, I_{k1}, no se ve afectada por la diabetes. En este trabajo, es de destacar el hecho de que la I_k está más afectada en unas regiones ventriculares que en otras. Esto implica que tiene que existir algún factor regional, aún sin identificar, asociado a la miocardiopatía diabética, que afecte a esta corriente y no a las demás.

Estas alteraciones electrofisiológicas podrían estar relacionadas con la neuropatía diabética, la cual produce alteraciones en el sistema nervioso simpático (SNS), incluyendo la médula cervicotorácica, los ganglios paravertebrales y las fibras aferentes al músculo ventricular, profusamente inervado por estas fibras. Una alteración crónica de la inervación ventricular por el SNS podría afectar a la respuesta del mismo a los diferentes neurotransmisores. Por ello, nuestro propósito en el presente proyecto de investigación es estudiar la regulación de la actividad eléctrica cardiaca por el SNS, y si esta regulación se ve alterada por la diabetes y de que modo.

El trabajo consistirá en describir la respuesta de los potenciales de acción y de las corrientes repolarizantes ventriculares a los distintos neurotransmisores simpáticos en un grupo de animales control. Seguidamente, estudiaremos si esta respuesta está alterada en otro grupo al que se le habrá inducido la aparición de diabetes mellitus. Este estudio se realizará empleando la configuración de "parche perforado con nistatina" de la técnica del "Patch-Clamp". En otro grupo de experimentos, estudiaremos la afectación producida por la diabetes en el sistema nervioso simpático encargado de inervar el corazón. Analizaremos la morfología y la densidad de los somas en la médula y ganglios y de las fibras nerviosas simpáticas en el propio músculo ventricular. Este estudio lo realizaremos mediante técnicas histoquímicas e inmunohistoquímicas, comparando animales sanos y diabéticos.

Finalmente, estudiaremos el grado de actividad de estas fibras nerviosas, cuantificando mediante técnicas bioquímicas su capacidad de sintetizar distintos neurotransmisores, concretamente la noradrenalina y el óxido nítrico.

EXPEDIENTE: 98/0001-03.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ESCOBAR MARTINEZ, ANTONIO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE BASURTO, BILBAO.

TÍTULO: EVALUACION GLOBAL DE PACIENTES

INTERVENIDOS DE PROTESIS TOTAL DE CADERA. INDICACION, PROCESO Y MEDICION DE RESULTADOS.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 2.310.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Evaluar los cambios en los pacientes intervenidos de Prótesis de Cadera por medio de Resultados Clínicos, calidad de vida y satisfacción, comparando antes-después y en evolución a dos años, en relación al procedimiento y efectuando ajuste por diversas covariables de interés.

DISEÑO: Estudio prospectivo multicéntrico, antes-después con seguimiento de dos años.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Siete hospitales de la red pública de Osakidetza - S.V.S. y las tres Clínicas Concertadas que realizan Prótesis de Cadera del Área Sanitaria de Bizkaia.

SUJETOS DEL ESTUDIO: Pacientes intervenidos de Prótesis de Cadera. Se pretende mantener 1200 pacientes al final del segundo año.

INSTRUMENTACIÓN: Se usarán datos de los proyectos Kaliker I-IV para evaluar la utilización. La evaluación del proceso para medir la calidad se basará en los estándares creados por el grupo de la RAND CORPORATION-UCLA. Para la medición de resultados se utilizará el SF-36 y el WOMAC, más una serie de ítems aún por traducir y validar incorporando una escala de depresión y angustia (GHQ).

DETERMINACIONES: Se realizarán medición de variables antes de la intervención quirúrgica tanto al paciente como desde el punto de vista del facultativo, posteriormente variables de la estancia en el hospital tanto de la intervención como en el momento del alta y del juicio sobre la utilización (apropiada - dudosa - inapropiada). Durante el seguimiento en tres periodos se recogerán las variables: periodo cercano (3 meses), intermedio (6 meses) y tardío (1 y 2 años) tanto del paciente como del médico.

EXPEDIENTE: 98/0797.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: EZPELETA BAQUEDANO, MARIA CARMEN.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE BASURTO, BILBAO.

TÍTULO: EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD MICOBACTERIANA DE 4 DESINFECTANTES FRENTE A AISLADOS CLÍNICOS DE M, TUBERCULOSIS, M. KANSASII Y M. AVIUM INTRACELULARE.

DURACIÓN: 1 año.

IMPORTE: 3.320.900 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Determinar la actividad tuberculocida de 4

desinfectantes: glutaraldehido alcalino 2%, glutaraldehido fenolato 1/16, ácido peracético 0,35% y N-duopropenide 10%; frente a 13 aislados hospitalarios de M.tuberculosis, M.avium intracelulare y M.kansasii y una cepa patrón de M.smegmatis.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: El estudio se realizará en el Hospital de Basurto, un hospital general docente de 800 camas que atiende al área urbana de Bilbao.

SUJETOS DE ESTUDIO: Se determinará la actividad micobactericida frente a 13 aislamientos clínicos de micobacterias y una cepa patrón. Los aislamientos procedentes de muestras clínicas corresponden a las siguientes especies: 5 aislamientos de M.tuberculosis (cepas sensibles a tuberculostáticos); 3 aislamientos de M.tuberculosis resistentes a tuberculostáticos: 1 resistente a 0,2 µg/ml; 3 aislamientos de M.avium intracelulare, 2 aislamientos de M.kansasii; 1 cepa patrón: M.smegmatis CIP 7326 de la colección patrón del Instituto Pasteur.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Se realizarán 4 tipos de test para evaluar la actividad micobactericida: suspensión cuantitativo sin sustancia interferente, suspensión cuantitativo con sustancia interferente, "carrier test" sin sustancia interferente y "carries test" con sustancia interferente. El tiempo de contacto entre el inóculo y el desinfectante será de 20 minutos.

DETERMINACIONES: Se realizará el cálculo del inóculo inicial y el residual comparando los resultados del test y los del control. Se calculará la media de unidades formadoras de colonias +- desviación estándar, corrigiendo el factor de dilución y transformándolo a log10. Utilizaremos como variable de resultados el grado de exigencia del test. Se considerará que un desinfectante presenta una buena actividad micobactericida si consigue una reducción del inóculo inicial de 5 log tras un tiempo de contacto de 20 minutos.

EXPEDIENTE: 98/0782.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: SÁNCHEZ GONZÁLEZ, MARIA CARMEN ELENA.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE BASURTO, BILBAO.

TÍTULO: PROYECTO MULTICÉNTRICO PARA LA CREACIÓN DE UN CUESTIONARIO DE MEDICIÓN DE LA SATISFACCIÓN Y CALIDAD DE LA ATENCIÓN PERCIBIDA, APLICABLE A NIÑOS Y ADOLESCENTES HOSPITALIZADOS (8-16 AÑOS DE EDAD). PROYECTO ENSAYO PEDIÁTRICO.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 2.134.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Desarrollar un instrumento válido para la medición del grado de satisfacción y de la calidad percibida por los niños entre 8-16 años atendidos en régimen de hospitalización, y para obtener información de la calidad del proceso de atención. Establecer la concordancia entre las opiniones de los niños y de sus padres / cuidadores en

cuanto a satisfacción y calidad percibida durante la hospitalización.

DISEÑO: Estudio transversal multicéntrico.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Dos hospitales públicos generales de agudos con atención pediátrica de Osakidetza / Servicio Vasco de Salud.

SUJETOS DE ESTUDIO: Niños hospitalizados entre 8-16 años. Padres o responsables de la tutela (cuidadores) de niños hospitalizados. Los objetivos del estudio requieren una muestra de 300 sujetos para cada grupo poblacional.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Elaboración de una primera versión de un cuestionario en base a la siguiente información: síntesis de bibliografía disponible, grupos focales de niños y adolescentes hospitalizados, grupos de discusión y entrevistas con gestores, profesionales asistenciales y expertos. Aplicación y prueba del cuestionario autorellenable en un estudio piloto. Tras análisis de resultados de esta fase se procede a la redacción de la versión definitiva y su aplicación al grupo de estudio. Cumplimentación de un cuestionario de satisfacción autorrellenable validado en un estudio previo de nuestro grupo para padres / cuidadores. Análisis estadístico: Test de Crombach alpha para los estudios de consistencia interna y reproductibilidad, Análisis factorial y de componentes principales para la validación, ANCOVA para el ajuste y las variaciones entre centros, Análisis de correlación para la concordancia entre padres y niños / adolescentes.

DETERMINACIONES: Validez, reproductibilidad y capacidad discriminativa de los instrumentos utilizados. Grado de concordancia en los dominios de interés en las dos poblaciones estudiadas. Grado de satisfacción y de calidad percibida y grado de cumplimiento de criterios en diversas áreas de la atención a la población estudiada, globalmente y por centro y/o servicio y/o sección. Grado de asociación entre el cumplimiento de criterios de calidad de la atención y grado de satisfacción y de calidad percibida por niños y por sus padres / cuidadores. Áreas de mejora de la atención hospitalaria a los niños y adolescentes en los centros participantes en el estudio.

EXPEDIENTE: 98/0026-02.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: GARCÍA PÉREZ, ANA LUISA.

CENTRO Y LOCALIDAD: NEIKER- INST. VASCO INV. Y DESARROLLO AGRARIO, DERIO.

TÍTULO: BORRELIOSIS EN ESPAÑA FACTORES DE PATOGENICIDAD Y RESPUESTA INMUNE. ESTUDIO DE ZONAS ENDÉMICAS EN LA COMUNIDAD AUTÓNOMA VASCA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 6.212.800 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Catalogación exhaustiva de zonas endémicas de Enfermedad de Lyme, mediante localización de reservorios, estudios seroepidemiológicos en la población ani-

mal, estudio de la relación vector-microorganismo y caracterización patógena de las cepas locales.

DISEÑO: Selección de 10 áreas geográficas en base a la presencia del vector y a la presencia de *Borrelia burgdorferi*.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Comunidad Autónoma Vasca.

SUJETOS DE ESTUDIO: Poblaciones de mamíferos, animales domésticos y silvestres. Poblaciones de garrapatas de vegetación y animales.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Captura de micromamíferos con trampas tipo Sherman, captura de garrapatas con la técnica de arrastre por la vegetación, PCR, cultivo, ELISA, técnicas histopatológicas.

DETERMINACIONES: Identificación de reservorios. Estudio de la infección en el vector (prevalencia, grado de infección, distribución, coexistencia de otros agentes patógenos). Seroprevalencia de la infección en la población animal. Caracterización patógena de las cepas.

EXPEDIENTE: 98/0002-00.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ELEXPE URIARTE, XABIER.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE GALDAKAO, GALDAKAO.

TÍTULO: SISTEMAS DE EVALUACIÓN DE USO Y MEDICIÓN DE RESULTADOS EN PROCESOS QUIRÚRGICOS. PROYECTO KALIKER III- CIRUGÍA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 0 Pta. (COORDINADOR)

RESUMEN:

OBJETIVO: Crear instrumentos válidos que sirvan para evaluar el uso y medir los resultados de los procesos quirúrgicos realizando los ajustes oportunos.

DISEÑO: Estudio con una fase transversal y comparativa con un seguimiento prospectivo de la evolución de una cohorte de pacientes.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Todos los hospitales de agudos de la red pública de Osakidetza.

SUJETOS DEL ESTUDIO: Pacientes intervenidos de histerectomía o colecistectomía a lo largo de un período de doce meses.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Creación de un sistema de evaluación de uso apropiado según la metodología RAND. Sistema de medición de resultados incluyendo parámetros clínicos, de calidad de vida y satisfacción con sistemas de ajuste para las principales variables.

DETERMINACIONES: Recogida de datos antes de la intervención y durante el ingreso hospitalario y del evolutivo a los 3, 6 y 12 meses.

EXPEDIENTE: 98/0002-01.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: ELEXPE URIARTE, XABIER.
CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE GALDAKAO, GALDAKAO.
TÍTULO: SISTEMAS DE EVALUACIÓN DE USO Y MEDICIÓN DE RESULTADOS EN PROCESOS QUIRÚRGICOS. PROYECTO KALIKER III. CIRUGÍA.
DURACIÓN: 3 años.
IMPORTE: 1.210.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Crear instrumentos válidos que sirvan para evaluar el uso y medir los resultados de los procesos quirúrgicos realizando los ajustes oportunos.

DISEÑO: Estudio con una fase transversal y comparativa con un seguimiento prospectivo de la evolución de una cohorte de pacientes.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Todos los hospitales de agudos de la red pública de Osakidetza.

SUJETOS DEL ESTUDIO: Pacientes intervenidos de histerectomía o colecistectomía a lo largo de un período de doce meses.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Creación de un sistema de evaluación de uso apropiado según la metodología RAND. Sistema de medición de resultados incluyendo parámetros clínicos, de calidad de vida y satisfacción con sistemas de ajuste para las principales variables.

DETERMINACIONES: Recogida de datos antes de la intervención y durante el ingreso hospitalario y del evolutivo a los 3, 6 y 12 meses.

EXPEDIENTE: 98/0002-02.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: GARCÍA URBANEJA, MARBELLA.
CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE GALDAKAO, GALDAKAO.
TÍTULO: EVALUACIÓN DE LA UTILIZACIÓN DE UN PROCESO Y RESULTADOS DE LA HISTERECTOMÍA.
DURACIÓN: 3 años.
IMPORTE: 2.750.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Estudiar el grado de adecuación del uso de un procedimiento quirúrgico concreto (histerectomía) y su relación con los resultados finales.

DISEÑO: Estudio prospectivo multicéntrico coordinado que incluye varias fases a realizar en tres años.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Siete hospitales de agudos de Osakidetza con servicio de Ginecología.

SUJETOS A ESTUDIO: Pacientes intervenidos de histerectomía a lo largo de un año y aceptan participar en el estudio.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Utilización del SCV para ver la variabilidad en el uso del procedimiento en los distintos hospitales. Aplicación de la metodología RAM para la creación de criterios de uso apropiado-inapropiado. Elaboración de estándares de medición de resultados incluyendo calidad de vida para ese procedimiento, y estudiar su relación con la utilización. Registro de datos antes, durante y tras la intervención (seguimiento) y encuestas a los pacientes (cuestionario SF-36 y específicos).

DETERMINACIONES: SCV en todos los hospitales. Porcentaje de uso apropiado - inapropiado. Estudio de concordancia. Medición de resultados con parámetros clínicos (síntomas Rx, Laboratorio), de calidad (mortalidad, complicaciones, ...), de calidad de vida (genérica y específica) y costes.

EXPEDIENTE: 98/0001-00.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: QUINTANA LOPEZ, JOSE MARIA.
CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE GALDAKAO, GALDAKAO.
TÍTULO: EVALUACION DE USO, PROCESO Y RESULTADOS EN PACIENTES INTERVENIDOS DE PROTESIS DE CADERA Y RODILLA-PROYECTO KALIKER III- TRAUMATOLOGIA.
DURACIÓN: 3 años.
IMPORTE: 0 Pta. (COORDINADOR)

RESUMEN:

OBJETIVO: Crear criterios explícitos para la evaluación el uso de intervenciones de cadera y rodilla. Medir resultados y efectuar los oportunos ajustes.

DISEÑO: Estudio multicéntrico, multidisciplinar, coordinado y prospectivo en 3 años.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Centros públicos y dos privados de la CAPV.

SUJETOS DEL ESTUDIO: Pacientes intervenidos de prótesis de cadera y rodilla a lo largo de un período de doce meses.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Creación de criterios explícitos según el método RAND/LICLA, medición de resultados incluyendo calidad de vida (SF-36, WOMAC), satisfacción del paciente y parámetros clínicos. Se incluyen variables de ajuste del proceso, severidad y comorbilidades.

DETERMINACIONES: Reclutamiento de pacientes durante doce meses en todos los hospitales participantes. Se efectuará un seguimiento a los 3, 6 y 12 meses.

EXPEDIENTE: 98/0001-01.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: QUINTANA LOPEZ, JOSE MARIA.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE GALDAKAO, GALDAKAO.

TÍTULO: EVALUACION DE USO, PROCESO Y RESULTADOS EN PACIENTES INTERVENIDOS DE PROTESIS DE CADERA Y RODILLA- PROYECTO KALIKER III- TRAUMATOLOGIA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 660.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Crear criterios explícitos para la evaluación el uso de intervenciones de cadera y rodilla. Medir resultados y efectuar los oportunos ajustes.

DISEÑO: Estudio multicéntrico, multidisciplinar, coordinado y prospectivo en 3 años.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Centros públicos y dos privados de la CAPV.

SUJETOS DEL ESTUDIO: Pacientes intervenidos de prótesis de cadera y rodilla a lo largo de un período de doce meses.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Creación de criterios explícitos según el método RAND/LICLA, medición de resultados incluyendo calidad de vida (SF-36, WOMAC), satisfacción del paciente y parámetros clínicos. Se incluyen variables de ajuste del proceso, severidad y comorbilidades.

DETERMINACIONES: Reclutamiento de pacientes durante doce meses en todos los hospitales participantes. Se efectuará un seguimiento a los 3, 6 y 12 meses.

EXPEDIENTE: 98/0562.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MARTÍNEZ MILLÁN, LUIS.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE MEDICINA Y ODONTOLOGÍA, LEIOA.

TÍTULO: RELACIÓN ENTRE MUERTE NEURONAL POR APOPTOSIS Y DIVISIÓN CELULAR: UN ESTUDIO BASADO EN RATONES "KNOCK OUT" PARA EL FACTOR E2F-1.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 12.760.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Analizar el papel del factor de división celular E2F1 en la apoptosis durante el desarrollo postnatal o inducida por agentes apoptóticos.

DISEÑO: Supresión de las aferencias retinianas, práctica de sección del nervio facial y del nervio ciático en animales neonatos e inducción de apoptosis "in vivo" mediante neurotóxicos (ácido caínico, NMDA) e "in vitro" mediante agentes citotóxicos y supresión de factores tróficos.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Sistema visual, sistema motor, fibroblastos embrionarios en cultivo.

SUJETOS DE ESTUDIO: Ratones carentes de E2F1 obtenidos mediante recombinación homóloga que se utilizarán en fase neonatal y adulta. Estos animales servirán también de fuente de fibroblastos embrionarios para cultivos.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Tras la práctica de las lesiones y administración de agentes neurotóxicos se permitirán sobrevivencias de 1 a 15 días y se cuantificará la apoptosis comparando homocigotos y heterocigotos de las mismas camadas. Los fibroblastos cultivados se someterán a los efectos de citotoxicidad y carencia de trofismo para valorar su reacción apoptótica.

DETERMINACIONES: Se analizará la apoptosis mediante la técnica de TUNEL y se estudiarán los cambios de moléculas (p53, bcl2, proteasas) relacionadas con la apoptosis utilizando técnicas inmunohistoquímicas y de hibridación "in situ" o de hibridación de ácidos nucleicos.

EXPEDIENTE: 98/0559.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MEANA MARTÍNEZ, JOSÉ JAVIER.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE MEDICINA Y ODONTOLOGÍA, LEIOA.

TÍTULO: EVALUACIÓN IN VIVO DEL PAPEL DE LOS ADRENOCEPTORES ALFA-2 Y RECEPTORES 5-HT1A EN LA REGULACIÓN DE LA ACTIVIDAD NORADRENÉRGICA CENTRAL POR ANTIDEPRESIVOS.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 4.536.400 Pta.

RESUMEN:

El adrenoceptor α_2 ha sido repetidamente involucrado en la etiopatogenia de la depresión endógena. El presente Proyecto pretende evaluar, funcionalmente e in vivo, el papel de los adrenoceptores α_2 somato-dendríticos situados en las neuronas noradrenérgicas del locus coeruleus y el de los adrenoceptores α_2 presinápticos situados sobre terminales noradrenérgicos en el mecanismo de acción terapéutica de los antidepresivos. Se evaluará igualmente el papel de los receptores serotoninérgicos 5-HT1A situados en el área del locus coeruleus.

La actividad funcional del sistema noradrenérgico se cuantificará a través de los niveles extracelulares de noradrenalina (NA) evaluados mediante microdiálisis en el área de locus coeruleus y en cortex cingular de rata libre y despierta. Se cuantificará también la actividad uni-extracelular de las neuronas noradrenérgicas del locus coeruleus.

Se pretende conocer el papel de los receptores somato-dendríticos α_2 -adrenérgicos y 5-HT1A del locus coeruleus en el control de los niveles corticales de NA. La modulación tras la administración aguda y crónica de inhibidores selectivos de la recaptación de NA, de 5-HT o inhibidores de la MAO se estudiará mediante la evaluación de las respuestas dosis-dependientes a agonistas α_2 -adrenérgicos administrados localmente en cada una de las dos áreas. Se evaluarán las respuestas de los niveles de NA tras el uso del antidepresivo mirtazapina y la potencialidad tera-

péutica de la asociación de un antagonista α_2 -adrenérgico a los antidepresivos inhibidores de la recaptación o inhibidores de la MAO.

EXPEDIENTE: 98/1537-SAT.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: GLEICHMANN, ERNEST.

CENTRO Y LOCALIDAD: MEDICAL INSTITUTE OF ENVIRONMENTAL HYGIENE, DUSSELDORF.

TÍTULO: IMMUNOGENICITY OF FATTY ACID ESTERS OF 3-(N-PHENYLAMINO)-1,2-PROPANEDIOL (PAP-ESTERS): DO PAP-ESTERS RENDEN SELF PROTEINS IMMUNOGENIC?.

DURACIÓN: 1 año.

IMPORTE: 17.557.100 Pta.

RESUMEN:

Fatty acid esters of 3-N-phenylamino-1,2-propanediol (PAP) have been incriminated as the most likely etiologic agents of toxic oil syndrome (TOS). However, in spite of data indicating an immune activation in TOS, immunogenicity of these compounds has not been demonstrated.

We hypothesize that PAP-fatty esters or their reactive metabolites might render self proteins immunogenic by altering the latter in a hapten-like manner. According to models of proteins haptened with other chemicals, fatty esters of PAP (or their metabolites) complexed to self proteins should lead to generation in antigen presenting cells (APC) of PAP-haptened peptides and / or cryptic peptides which can be then recognized by specific T cells.

In order to investigate this, the immunization of mice with a self protein haptened with PAP-esters should be a better approach than immunization with PAP-esters alone. Mouse hemoglobin (Hb) is a suitable self protein because it is constitutively presented on MHC molecules on APC, and it can be rendered immunogenic after haptening with p-benzoquinone or p-aminophenol.

In order to test the immunogenicity of PAP-esters in mice, we propose to use mouse Hb haptened with fatty acid monoesters of PAP as immunizing antigen. Experiments will be performed to analyse both specific T cell responses in vitro, and the presence of specific antibodies in serum.

The globin moiety of Hb from DBA/2J mice will be haptened with three different PAP-monoesters by coupling the carbons 1 or 2 of the PAP backbone to ϵ amino groups of lysine in the protein. For each PAP-ester, groups of DBA/2 mice will be primed by s.c injection of PAP-haptened globin or the unaltered globin. Four weeks after priming mice will be boosted with the mentioned antigens.

In order to test T cells responses, ten days after priming, non-adherent spleen and lymph node cells of immunized mice will be restimulated in vitro in bulk culture with PAP-haptened globin or unaltered globin. In addition, T cell hybridomas will be generated to detect T cell responses which might not be detectable in bulk culture. In order to analyse B cell responses, sera of treated mice will be assayed for titers of antibodies specific to PAP-haptened globin by an indirect ELISA. A kinetics of the humoral response will be studied by analysing sera collected at three different time points: prior to priming, after priming and after boosting.

EXPEDIENTE: 98/1538-SAT.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: STEPHEN NAYLOR.

CENTRO Y LOCALIDAD: MAYO FOUNDATION, ROCHESTER.

TÍTULO: STRUCTURAL CHARACTERIZATION OF CASE-RELATED CONTAMINANTS AND ESTABLISHMENT OF A BIOLOGICAL MODEL IN TOXIC OIL SYNDROME.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 78.360.700 Pta.

RESUMEN:

In 1981, the toxic oil syndrome (TOS) occurred as an epidemic in Spain. The symptoms and illness resemble eosinophilic fasciitis, as well as eosinophilia myalgia syndrome (EMS) that occurred in the USA in 1989. Epidemiological investigations revealed that TOS was associated with ingestion of rapeseed oil contaminated with aniline and refined in a specific process. The same rapeseed oil, when diluted with other cooking oils and processed slightly differently, did not appear to induce TOS. Hill et al. (1) determined that fatty acid anilides of 3-(N-phenylamino)-1, 2-propanediol (PAP) were present in case-related oil. However, to date it has not been possible to determine if the PAP-fatty acid anilides are the true etiologic agents because of the lack of suitable animal bioassay model. We propose the following three year multistage study:

SPECIFIC AIM 1: Structural characterization of all components found in case-related oil implicated in TOS but not found in Catalonian, noncase-related oil.

A) Compare structures of TOS case-related compounds with compounds characterized in contaminated L-tryptophan (L-Trp) implicated in EMS.

B) Incubate common contaminants, such as PAP/PAA, with rat hepatocytes and also human liver tissue to investigate formation of reactive intermediates that may be possible etiologic agents of TOS.

SPECIFIC AIM 2: Development of a suitable animal/bioassay model for TOS.

The human immune response determines the long-term nature of TOS and EMS. In other words, the immune system, in ways not presently understood, reacts to contaminants in the toxic oil causing an initial eosinophilia and later the development of neurologic damage and fibrosis. Furthermore, prior experimentation has shown that simply feeding oil to experimental animals does not reproduce in a fruitful or robust manner the characteristic findings of TOS and EMS. Therefore, one can hypothesize that transfer of human genes to mice will confer on the mice the ability to respond to the toxic oil and to implicated L-Trp.

To pursue this hypothesis, the following set of experiments is proposed. Experiments will be done on mice with severe combined immunodeficiency (SCID) and these mice will be reconstituted with immunocompetent cells from normal persons and from patients who developed TOS. In turn, these animals will be challenged with the toxic oil, and their eosinophil counts monitored. An increase in eosinophilia will be taken as a positive response that the animal is reacting like patients with these diseases.

CAPÍTULO 2.2

BECAS DE FORMACIÓN EN INVESTIGACIÓN (BEFI) CONCEDIDAS EN 1998

ÍNDICE POR BECARIOS

ÁLVAREZ DÍAZ, RUTH
 CARPINTERO FEIJOO, YOLANDA
 COLL VALERA, OLGA
 CONEJO GARCÍA, JOSÉ RAMÓN
 CUBO DELGADO, M^a ESTHER
 DÍAZ SAN JUAN, TERESA
 DILLA QUINTERO, TATIANA
 DOMÍNGUEZ BENÍTEZ, JOSÉ ANTONIO
 FITO COLOMER, MONSERRAT
 GALÁN MONTEMAYOR, JUAN CARLOS
 GARCÍA ARRIAZA, JUAN FRANCISCO
 GARCÍA DE YÉBENES MENA, VIRGINIA
 GONZÁLEZ YANES, CARMEN
 GUILLEN PRIMO, VICENTE MARTÍN
 LARRUBIA MARFIL, JUAN RAMÓN
 LILLO RODRÍGUEZ, ROSA M^a
 LÓPEZ BERMEJO, ABEL
 LORENZO GONZÁLEZ, OSCAR
 MAGADAN MOMPO, SUSANA
 MAS GUTIÉRREZ, JOSÉ ANTONIO
 MENÉNDEZ BUJAN, PABLO
 MOITINHO PUIGSERVER, EDUARDO
 MORENO MANZANO, HORACIO
 NAVARRO ANTOLIN, FRANCISCO JAVIER
 NAVARRO YUBERO, ANA CRISTINA
 OLIVA MARTÍNEZ, JOSÉ LUIS
 ORTEGA SÁENZ, GRACIA PATRICIA
 PIAZUELO ORTEGA, ELENA
 PIO OSES, RUBÉN
 RABIONET JANSSEN, RAQUEL
 REDONDO VELASCO, M^a JOSÉ
 RICHARD RODRÍGUEZ, EVA MARIA
 RODRÍGUEZ MATARRREDONA, ESPERANZA
 SAINZ MENÉNDEZ, ROSA M^a
 SILVA RIVERA, M^a TERESA
 TITOS RODRÍGUEZ, ESTHER
 TORRES CEBRIAN, ABEL
 VALDERRAMA GAMA, EMILIANA
 VIEDMA SÁNCHEZ, FERNANDO S.
 VILLARREAL TOCLCHINSKY, JULIETA
 VILLARROYA GRAU, MAGDA

ÍNDICE POR PAÍSES

• ESPAÑA.

ANDALUCIA.
 ARAGÓN.
 PRINCIPADO DE ASTURIAS.
 CANTABRIA.
 CASTILLA Y LEÓN.
 CATALUÑA.
 COMUNIDAD VALENCIANA.
 GALICIA.
 MADRID.

• ESTADOS UNIDOS.

• REINO UNIDO.

• SUIZA.

(ORDEN: PAÍS Æ COMUNIDADES AUTÓNOMAS Æ PROVINCIAS Æ LOCALIDADES Æ CENTROS Æ NOMBRE BECARIO. EN EL EXTRANJERO, POR PAÍS Æ LOCALIDAD Æ CENTRO Æ NOMBRE BECARIO)

ESPAÑA

ANDALUCÍA

EXPEDIENTE: 98/9495.

BECARIO: RODRÍGUEZ MATARREDONA, ESPERANZA. LICENCIADA EN FARMACIA.

CENTRO: FACULTAD DE MEDICINA, CÁDIZ.

TÍTULO DE LA BECA: PAPEL DEL ÓXIDO NÍTRICO EN EL CONTROL DE LA PROLIFERACIÓN Y DIFERENCIACIÓN DE PRECURSORES NEURONALES EN EL CEREBRO ADULTO.

EXPEDIENTE: 98/9309.

BECARIO: ORTEGA SÁENZ, GRACIA PATRICIA. LICENCIADA EN FARMACIA.

CENTRO: FACULTAD DE MEDICINA, SEVILLA.

TÍTULO DE LA BECA: DETERMINANTES MOLECULARES DE LA REGULACIÓN DE LOS CANALES DE CALCIO DE ARTERIAS PULMONAR Y CORONARIA POR LA PRESIÓN PARCIAL DE OXIGENO.

EXPEDIENTE: 98/9158.

BECARIO: GONZÁLEZ YANES, CARMEN. LICENCIADA EN QUÍMICA.

CENTRO: HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN MACARENA, SEVILLA.

TÍTULO DE LA BECA: ACCIÓN Y MECANISMO DE ACCIÓN DE PANCREASTATINA SOBRE EL ADIPOCITO.

ARAGÓN

EXPEDIENTE: 98/9217.

BECARIO: PIAZUELO ORTEGA, ELENA. LICENCIADA EN MEDICINA.

CENTRO: FACULTAD DE CIENCIAS, ZARAGOZA.

TÍTULO DE LA BECA: OXIDO NÍTRICO Y RADICALES LIBRES: ESTUDIO EXPERIMENTAL DE SU PAPEL EN LA DEFENSA Y LESIÓN ÁCIDO-PÉPTICA DE LA MUCOSA ESOFÁGICA.

PRINCIPADO DE ASTURIAS

EXPEDIENTE: 98/9019.

BECARIO: ÁLVAREZ DÍAZ, RUTH. LICENCIADA EN QUÍMICA.

CENTRO: HOSPITAL CENTRAL DE ASTURIAS, OVIEDO.

TÍTULO DE LA BECA: ANÁLISIS MOLECULAR DE LOS GENES DE LAS POLIQUISTOSIS RENALES HEREDITARIAS Y DEL SISTEMA RENINA - ANGIOTENSINA.

CANTABRIA

EXPEDIENTE: 98/9173.

BECARIO: SILVA RIVERA, M^a TERESA. LICENCIADA EN BIOLOGIA.

CENTRO: HOSPITAL MARQUES DE VALDECILLA, SANTANDER.

TÍTULO DE LA BECA: IMPLICACIÓN DE BCL-X EN LA PATOGÉNESIS DE LA POLICITEMIA VERA.

CASTILLA LEÓN

EXPEDIENTE: 98/9669.

BECARIO: MENÉNDEZ BUJAN, PABLO. LICENCIADO EN BIOLOGIA.

CENTRO: COMPLEJO HOSPITALARIO DE SALAMANCA, SALAMANCA.

TÍTULO DE LA BECA: ANÁLISIS COMPARATIVO DE LOS PRECURSORES HEMATOPOYÉTICOS DE SANGRE PERIFÉRICA Y MEDULA ÓSEA.

CATALUÑA

EXPEDIENTE: 98/9390.

BECARIO: DOMÍNGUEZ BENÍTEZ, JOSÉ ANTONIO. LICENCIADO EN BIOLOGIA.

CENTRO: HOSPITAL HERMANOS TRIAS Y PUJOL, BADALONA.

TÍTULO DE LA BECA: DESARROLLO Y ESTANDARIZACIÓN DE UN NUEVO MÉTODO DE AMPLIFICACIÓN BIOLÓGICA MEDIANTE EL USO DE MICOBACTERIOFAGOS. ESTUDIO DE SU APLICABILIDAD EN EL DIAGNOSTICO DE LA TUBERCULOSIS.

EXPEDIENTE: 98/9682.

BECARIO: TORRES CEBRIAN, ABEL. INGENIERO.

CENTRO: CENTRO DE INVESTIGACIÓN INGENIERÍA BIOMÉDICA, BARCELONA.

TÍTULO DE LA BECA: MONITORIZACIÓN NO INVASIVA DEL SISTEMA RESPIRATORIO MEDIANTE ACELERÓMETROS.

EXPEDIENTE: 98/9187.

BECARIO: MORENO MANZANO, HORACIO.
LICENCIADO EN BIOLOGIA.

CENTRO: FACULTAD DE BIOLOGÍA (UCB),
BARCELONA.

TÍTULO DE LA BECA: IDENTIFICACIÓN DE
PROTEÍNAS REGULADORAS DE LA EXPRESIÓN Y
TRANSLOCACIÓN DE TRANSPORTADORES DE
GLUCOSA EN MÚSCULO.

EXPEDIENTE: 98/9470.

BECARIO: MOITINHO PUIGSERVER, EDUARDO.
LICENCIADO EN MEDICINA.

CENTRO: HOSPITAL CLÍNICO (IDIBAPS),
BARCELONA.

TÍTULO DE LA BECA: ESTUDIO HEMODINÁMICO
CLÍNICO Y EXPERIMENTAL DE LA HEMORRAGIA
POR VARICES ESOFÁGICAS.

EXPEDIENTE: 98/9601.

BECARIO: COLL VALERA, OLGA. LICENCIADA EN
BIOLOGIA.

CENTRO: HOSPITAL CLÍNICO Y PROVINCIAL,
BARCELONA.

TÍTULO DE LA BECA: CARACTERIZACIÓN DEL
TRANSPORTADOR MITOCONDRIAL DE
GLUTATION. REGULACIÓN DE NIVELES DE
GLUTATION EN SITUACIONES DE ESTRÉS
OXIDATIVO: EMBRIOGÉNESIS, RADIACIONES
IONIZANTES.

EXPEDIENTE: 98/9314.

BECARIO: TITOS RODRÍGUEZ, ESTHER.
LICENCIADA EN BIOLOGIA.

CENTRO: HOSPITAL CLÍNICO Y PROVINCIAL DE
BARCELONA, BARCELONA.

TÍTULO DE LA BECA: MECANISMOS BÁSICOS Y
MODULACIÓN FARMACOLÓGICA DE LA
BIOSÍNTESIS DE MEDIADORES LIPÍDICOS
DERIVADOS DE LAS LIPOOXIGENASAS
EN LA LESIÓN HEPÁTICA
EXPERIMENTAL.

EXPEDIENTE: 98/9035.

BECARIO: VILLARREAL TOCLCHINSKY, JULIETA.
LICENCIADA EN BIOLOGIA.

CENTRO: HOSPITAL VALLE DE HEBRON,
BARCELONA.

TÍTULO DE LA BECA: ESTUDIO GENÉTICO EN
FAMILIAS CON LUPUS.

EXPEDIENTE: 98/9562.

BECARIO: FITO COLOMER, MONSERRAT.
LICENCIADA EN MEDICINA.

CENTRO: INSTITUTO MUNICIPAL DE

INVESTIGACIÓN MEDICA, BARCELONA.

TÍTULO DE LA BECA: EFECTO ANTIOXIDANTE
DEL ACEITE DE OLIVA EN LA ENFERMEDAD

CORONARIA: UN ENFOQUE
MULTIDISCIPLINARIO.

EXPEDIENTE: 98/9207.

BECARIO: RABIONET JANSSEN, RAQUEL.
LICENCIADA EN BIOLOGIA.

CENTRO: INSTITUTO DE RECERCA ONCOLÓGICA,
HOSPITALET DE LLOBREGAT.

TÍTULO DE LA BECA: GENÉTICA MOLECULAR DE
LA SORDERA: IDENTIFICACIÓN DE GENES Y SU
DIAGNOSTICO MOLECULAR.

COMUNIDAD VALENCIANA

EXPEDIENTE: 98/9551.

BECARIO: GUILLEN PRIMO, VICENTE MARTÍN.
LICENCIADO EN QUÍMICA.

CENTRO: HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO,
VALENCIA.

TÍTULO DE LA BECA: ESTUDIO DE LA EFICACIA
DE OLIGONUCLEÓTIDOS BCL-2 ANTISENTIDO,
INCORPORADOS EN INMUNOLIPOSOMAS, EN
LINFOMAS FOLICULARES Y LEUCEMIA LINFÁTICA
CRÓNICA B.

EXPEDIENTE: 98/9620.

BECARIO: VILLARROYA GRAU, MAGDA.
LICENCIADA EN BIOLOGIA.

CENTRO: INSTITUTO DE INVESTIGACIONES
CITOLÓGICAS, VALENCIA.

TÍTULO DE LA BECA: PREDISPOSICIÓN
HEREDITARIA AL CÁNCER DE MAMA ASOCIADO
AL GEN BRCA2: ANÁLISIS MUTACIONAL EN
MUJERES ESPAÑOLAS CON CÁNCER DE
MAMA PRECOZ Y ESTUDIO DE LOS
MECANISMOS DE DEGRADACIÓN DE LA
PROTEÍNA BRCA2.

GALICIA

EXPEDIENTE: 98/9024.

BECARIO: MAGADAN MOMPO, SUSANA.
LICENCIADA EN BIOLOGIA.

CENTRO: COLEGIO UNIVERSITARIO DE VIGO -
FACULTAD DE CIENCIAS, VIGO.

TÍTULO DE LA BECA: PRODUCCIÓN DE
ANTICUERPOS MONOCLONALES HUMANOS A
PARTIR DE RATONES TRANSGÉNICOS Y
APLICACIÓN TERAPÉUTICA.

COMUNIDAD DE MADRID

EXPEDIENTE: 98/9334.

BECARIO: GARCÍA ARRIAZA, JUAN FRANCISCO.
LICENCIADO EN BIOLOGÍA.

CENTRO: CENTRO DE BIOLOGÍA MOLECULAR
SEVERO OCHOA, CANTOBLANCO.

TÍTULO DE LA BECA: IDENTIFICACIÓN Y
CARACTERIZACIÓN DE RETROTRANSCRIPTASAS
VARIANTES DEL VIRUS DE LA
INMUNODEFICIENCIA HUMANA DE PACIENTES
SOMETIDOS A TERAPIA DE COMBINACIÓN.

EXPEDIENTE: 98/9336.

BECARIO: GARCÍA DE YÉBENES MENA, VIRGINIA.
LICENCIADA EN QUÍMICA.

CENTRO: CENTRO DE BIOLOGÍA MOLECULAR
SEVERO OCHOA, CANTOBLANCO.

TÍTULO DE LA BECA: DESARROLLO DE
SISTEMAS EXPERIMENTALES DE
RECONSTITUCIÓN HEMATOPOYÉTICA EN
ESTUDIOS PRECLÍNICOS DE TERAPIA GÉNICA
SOMÁTICA.

EXPEDIENTE: 98/9070.

BECARIO: NAVARRO ANTOLIN, FRANCISCO
JAVIER. LICENCIADO EN MEDICINA.

CENTRO: CENTRO DE INVESTIGACIONES
BIOLÓGICAS, MADRID.

TÍTULO DE LA BECA: EFECTO DE LOS
INMUNOSUPRESORES CsA Y FK506 SOBRE VÍAS
DE SEÑALIZACIÓN INTRACELULAR Y EXPRESIÓN
GÉNICA EN EL ENDOTELIO.

EXPEDIENTE: 98/9096.

BECARIO: LILLO RODRÍGUEZ, ROSA M^ª.
LICENCIADA EN BIOLOGÍA.

CENTRO: CENTRO DE TRANSFUSIÓN, MADRID.

TÍTULO DE LA BECA: UTILIZACIÓN DE UN
VECTOR ADENOVIRAL RECOMBINANTE
CONTENIENDO EL GEN SUICIDA CITOSINA
DEAMINASA COMO SISTEMA DE PURGA PARA EL
AUTOTRANSPLANTE DE PROGENITORES
HEMATOPOYÉTICOS EN CÁNCER DE MAMA.

EXPEDIENTE: 98/9054.

BECARIO: VALDERRAMA GAMA, EMILIANA.
LICENCIADA EN MEDICINA.

CENTRO: ESCUELA NACIONAL DE SANIDAD,
MADRID.

TÍTULO DE LA BECA: CAPACIDAD FUNCIONAL Y
ESTADO DE SALUD DE LA POBLACIÓN ANCIANA
INSTITUCIONALIZADA. ESTUDIO
EPIDEMIOLOGICO DE UNA MUESTRA

REPRESENTATIVA DE LA COMUNIDAD DE
MADRID.

EXPEDIENTE: 98/9347.

BECARIO: MAS GUTIÉRREZ, JOSÉ ANTONIO.
LICENCIADO EN BIOLOGÍA.

CENTRO: FACULTAD DE MEDICINA (UAM),
MADRID.

TÍTULO DE LA BECA: CARACTERIZACIÓN
MOLECULAR DE ENFERMEDADES
NEURODEGENERATIVAS DE ORIGEN
MITOCONDRIAL.

EXPEDIENTE: 98/9684.

BECARIO: LORENZO GONZÁLEZ, OSCAR.
LICENCIADO EN BIOLOGÍA.

CENTRO: FUNDACIÓN JIMÉNEZ DÍAZ, MADRID.

TÍTULO DE LA BECA: MECANISMOS DE LA
PROGRESIÓN DEL DAÑO RENAL. PAPEL DE LOS
PÉPTIDOS DEL SISTEMA RENINA -
ANGIOTENSINA.

EXPEDIENTE: 98/9162.

BECARIO: VIEDMA SÁNCHEZ, FERNANDO S.
LICENCIADO EN BIOLOGÍA.

CENTRO: HOSPITAL DE LA PRINCESA, MADRID.

TÍTULO DE LA BECA: RECEPTORES DE
ADHESIÓN Y ACTIVACIÓN LEUCOCITARIOS:
ESTUDIO ESTRUCTURAL Y RELEVANCIA
FISIOLÓGICA DEL RECEPTOR CD69. FUNCIÓN EN
EL RECLUTAMIENTO Y EXTRAVASACIÓN
LINFOIDES DURANTE PROCESOS INFECCIOSOS
E INFLAMATORIOS.

EXPEDIENTE: 98/9353.

BECARIO: DÍAZ SAN JUAN, TERESA. LICENCIADA
EN QUÍMICA.

CENTRO: HOSPITAL DOCE DE OCTUBRE,
MADRID.

TÍTULO DE LA BECA: EFECTO DE LA
INTERLEUCINA 6 SOBRE EL METABOLISMO DEL
COLÁGENO.

EXPEDIENTE: 98/9060.

BECARIO: GALÁN MONTEMAYOR, JUAN CARLOS.
LICENCIADO EN FARMACIA.

CENTRO: HOSPITAL RAMÓN Y CAJAL, MADRID.

TÍTULO DE LA BECA: GENÉTICA, ECOLOGÍA Y
EVOLUCIÓN DE LA RESISTENCIA A LOS
ANTIMICROBIANOS.

EXPEDIENTE: 98/9055.

BECARIO: DILLA QUINTERO, TATIANA.

LICENCIADA EN FARMACIA.
CENTRO: INSTITUTO DE INVESTIGACIONES BIOMÉDICAS, MADRID.
TÍTULO DE LA BECA: CARCINOGENESIS INDUCIDA POR RADIACIÓN IONIZANTE: EFECTO SOBRE LA PROLIFERACIÓN Y LA DIFERENCIACIÓN CELULAR TIROIDEA.

EXPEDIENTE: 98/9100.
BECARIO: NAVARRO YUBERO, ANA CRISTINA. LICENCIADA EN BIOLOGIA.
CENTRO: INSTITUTO DE INVESTIGACIONES BIOMÉDICAS, MADRID.
TÍTULO DE LA BECA: REGULACIÓN HORMONAL DE LA ADHESIÓN CELULAR: IMPLICACIONES EN LA PROGRESIÓN TUMORAL Y EL DESARROLLO Y REGENERACIÓN NERVIOSA.

EXPEDIENTE: 98/9322.
BECARIO: OLIVA MARTÍNEZ, JOSÉ LUIS. LICENCIADO EN BIOLOGIA.
CENTRO: CENTRO NACIONAL BIOLOGÍA FUNDAMENTAL, MAJADAHONDA.
TÍTULO DE LA BECA: ESTUDIO DE LOS ACTIVADORES DE RAS (hSos y hRas-GRF) EN PATOLOGÍAS PROLIFERATIVAS.

EXPEDIENTE: 98/9073.
BECARIO: CARPINTERO FEIJOO, YOLANDA. LICENCIADA EN FARMACIA.
CENTRO: CENTRO NACIONAL DE MICROBIOLOGÍA, MAJADAHONDA.
TÍTULO DE LA BECA: COLONIZACIÓN GASTROINTESTINAL POR C. ALBICANS Y CANDIDOSIS SISTÉMICA: UN MODELO EXPERIMENTAL PARA SU DIAGNOSTICO, PROFILAXIS Y TRATAMIENTO.

ESTADOS UNIDOS

EXPEDIENTE: 98/9329.
BECARIO: RICHARD RODRÍGUEZ, EVA MARIA. LICENCIADA EN FARMACIA.
CENTRO: DUKE UNIVERSITY MEDICAL CENTER, CAROLINA DEL NORTE.
TÍTULO DE LA BECA: BASES MOLECULARES DE ENFERMEDADES GENÉTICAS DE INMUNODEFICIENCIA.

EXPEDIENTE: 98/9185.
BECARIO: CUBO DELGADO, M^a ESTHER. LICENCIADA EN MEDICINA.

CENTRO: DEPARTMENT OF NEUROLOGICAL SCIENCES, CHICAGO.
TÍTULO DE LA BECA: ÍNDICES DE FUNCIÓN DOPAMINÉRGICA, ANATÓMICA Y NEUROFISIOLÓGICA TRAS TRANSPLANTES DE CÉLULAS FETALES MESENCEFÁLICAS EN LA ENFERMEDAD DE PARKINSON.

EXPEDIENTE: 98/9211.
BECARIO: REDONDO VELASCO, M^a JOSÉ. LICENCIADA EN MEDICINA.
CENTRO: BARBARA DAVIS CENTER FOR CHILDHOOD DIABETES, DENVER.
TÍTULO DE LA BECA: ETIOPATOGENIA DE LA DIABÉTÉS TIPO 1.

EXPEDIENTE: 98/9198.
BECARIO: LÓPEZ BERMEJO, ABEL. LICENCIADO EN MEDICINA.
CENTRO: PEDIATRIC RESEARCH LABORATORIE. OHSU, OREGON.
TÍTULO DE LA BECA: MODULACIÓN DEL CRECIMIENTO CELULAR Y DEL PROCESO DE CARCINOGENESIS POR LA NUEVA IGFBP-7 (PROTEÍNA TRANSPORTADORA DE FACTORES DE CRECIMIENTO SIMILARES A LA INSULINA-7).

EXPEDIENTE: 98/9492.
BECARIO: SAINZ MENÉNDEZ, ROSA M^a. LICENCIADO EN BIOLOGIA.
CENTRO: NATIONAL INSTITUTE OF HEALTH THE SAN ANTONIO, TEXAS.
TÍTULO DE LA BECA: MECANISMO MOLECULAR POR EL CUAL LA MELATONINA DISMINUYE LOS NIVELES DE mRNA PARA EL RECEPTOR DE GLUCOCORTICOIDES: IMPLICACIONES TERAPÉUTICAS EN PATOLOGÍAS CARACTERIZADAS POR UNA MUERTE CELULAR APOPTÓTICA O POR UN INCREMENTO DEL ESTRÉS OXIDATIVO.

EXPEDIENTE: 98/9172.
BECARIO: PIO OSES, RUBÉN. LICENCIADO EN FARMACIA.
CENTRO: NATIONAL CANCER INSTITUTE.
TÍTULO DE LA BECA: AISLAMIENTO, PURIFICACIÓN Y CARACTERIZACIÓN DE PROTEÍNAS UNIDORAS DE ADRENOMEDULINA.

REINO UNIDO

EXPEDIENTE: 98/9155.

BECARIO: LARRUBIA MARFIL, JUAN RAMÓN.
LICENCIADO EN MEDICINA.
CENTRO: INSTITUTE OF HEPATOLOGY, LONDRES.
TÍTULO DE LA BECA: PAPEL DE LOS
DIFERENTES PERFILES DE CITOQUINAS
PRODUCIDOS POR LAS CÉLULAS T
INTRAHEPÁTICAS EN LA INFECCIÓN CRÓNICA
POR EL VIRUS DE LA HEPATITIS B O C.

SUIZA

EXPEDIENTE: 98/9524.
BECARIO: CONEJO GARCÍA, JOSÉ RAMÓN.
LICENCIADO EN MEDICINA.
CENTRO: UNIVERSITY OF BERN, BERNA.
TÍTULO DE LA BECA: ANÁLISIS DE LOS
FACTORES QUE CONDICIONAN LAS METÁSTASIS
TUMORALES EN EL CÁNCER PANCREÁTICO
HUMANO.

CAPÍTULO 2.3

BECAS DE AMPLIACIÓN DE ESTUDIOS (BAE) CONCEDIDAS EN 1998

ÍNDICE POR BECARIOS

ACUÑA CASTROVIEJO, DARÍO
 ADEVA ANDANY, MAGDALENA
 AGUDO TRIGUEROS, ANTONIO
 ANDREU PERIZ, ANTONIO LUIS
 APARICIO BASAURI, VÍCTOR
 BAYLIN LARIOS, ANA BLANCA
 BOMBOI MINGARRO, MARIA TERESA
 BOSCH ALBAREDA, FRANCISCO
 CALVO GARCÍA, M^a AZUCENA
 CAMBRA MARTI, MARIA ROSA
 CAÑELLAS DOLS, FRANCESCA
 CASTRO SÁNCHEZ, MARIA
 DELGADO HITO, PILAR
 DEULOFEU PIQUET, RAMÓN
 DIEZ RUIZ, ANTONIO
 EGURZA GARCÍA, MARIA IRENE
 FAJARDO RIVAS, MARIA LUISA
 FELEZ BRUGUES, JORDI
 FERNÁNDEZ MONDEJAR, ENRIQUE
 FERRER MONREAL, ANTONIO
 GARCÍA VIZUETE, SONIA
 GIRALDO CASTELLANO, PILAR
 GÓMEZ FERNÁNDEZ, MÁXIMO
 GONZÁLEZ SALVADOR, MARIA TERESA
 IRIBARREN OSCOZ, MARIA JOSÉ
 IVAÑEZ GIMENO, PILAR LOURDES
 JIMÉNEZ ESCRIG, ADRIANO
 JULIÁN IBÁÑEZ, JUAN FRANCISCO
 MARTÍN CALVO, MARIA DEL CARMEN
 MARTÍNEZ MOLINA, VICENTE
 MARTÍNEZ SALMERÓN, JOSÉ FRANCISCO
 MATO MATUTE, MARIA EUGENIA
 MAYOL MARTÍNEZ, JULIO ÁNGEL
 MELERO FONDEVILA, JOSÉ ANTONIO
 MIRALLES HERNÁNDEZ, MANUEL
 MONSO MOLAS, EDUARDO
 MONTIAGA NÚÑEZ, FERNANDO
 NOHALES TAURINES, MARIA GLORIA
 PASCUAL HERNÁNDEZ, ÁLVARO
 PICO FUSTER, GUSTAVO H.
 PICURELLI OLTRA, LUIS
 PI-SUNYER CAÑELLAS, M^a TERESA
 PONDAL SORDO, MARGARITA
 REQUEJO FERNÁNDEZ, FÉLIX
 RIVERA ORTUN, MARIA LUISA
 RODRÍGUEZ DE BETHENCOURT CODES, FERMÍN
 RODRÍGUEZ PUYOL, DIEGO
 RODRÍGUEZ REDONDO, LUIS BERNARDINO
 ROJAS CABAÑEROS, JOSÉ MARIA
 ROSELL CAMPS, ANTONIO
 SANTOS GIL, IGNACIO DE LOS
 SERRA SERRA, VICENTE
 SOUTO CRESPO, JOSÉ MARIA
 TORRES GARCÍA, ANTONIO JOSÉ
 VAQUERO RAYA, EVA CRISTINA
 VIEJO RIVERO, ENRIQUE
 VILCHES RUIZ, BLAS CARLOS
 VILLANUEVA-PEÑACARRILLO MOLINA, MARIA LUISA

ÍNDICE POR PAÍSES

- AUSTRIA.
- BÉLGICA.
- CANADÁ.
- ESPAÑA.
 CANTABRIA.
 CATALUÑA.
 MADRID.
- ESTADOS UNIDOS.
- FRANCIA.
- HOLANDA.
- ITALIA.
- JAPÓN.
- REINO UNIDO.
- SUECIA.
- TURQUIA.

(ORDEN: PAÍS • COMUNIDADES AUTÓNOMAS • PROVINCIAS • LOCALIDADES • CENTROS • NOMBRE BECARIO. EN EL EXTRANJERO, POR PAÍS • LOCALIDAD • CENTRO Æ NOMBRE BECARIO)

AUSTRIA

EXPEDIENTE: 98/5149.

BECARIO: DIEZ RUIZ, ANTONIO. DOCTOR EN MEDICINA.

CENTRO: INSTITUT FUR MEDIZINISCHE CHEMIE. U.INNSBRUCK, INNSBRUCK.

DURACIÓN DE LA BECA: 2 meses.

TÍTULO DE LA BECA: PRODUCTOS DE ACTIVACIÓN DE LOS MACRÓFAGOS. FENÓMENOS DE APOPTOSIS Y MECANISMOS OXIDATIVOS EN EL LUPUS ERITEMATOSO.

BECARIO: MONSO MOLAS, EDUARDO. DOCTOR EN MEDICINA.

CENTRO: HOSPITAL DU SACRE-COEU / UNIV. DE MONTREAL, MONTREAL.

DURACIÓN DE LA BECA: 5 meses.

TÍTULO DE LA BECA: EPIDEMIOLOGÍA DEL ASMA OCUPACIONAL.

BÉLGIA

EXPEDIENTE: 98/5192.

BECARIO: FELEZ BRUGUES, JORDI. DOCTOR EN MEDICINA.

CENTRO: CENTER FOR MOLECULAR AND VASCULAR BIOLOGY, LEUVEN.

DURACIÓN DE LA BECA: 3 meses.

TÍTULO DE LA BECA: GENERACIÓN DE ANGIOSTATINA PERICELULAR.

EXPEDIENTE: 98/5142.

BECARIO: VIEJO RIVERO, ENRIQUE. LICENCIADO EN FARMACIA.

CENTRO: MOUNT SINAI HOSPITAL. UNIVERSITY OF TORONTO, TORONTO.

DURACIÓN DE LA BECA: 1 mes.

TÍTULO DE LA BECA: INNOVACIONES EN GESTIÓN Y ORGANIZACIÓN DEL LABORATORIO CLÍNICO.

CANADÁ

EXPEDIENTE: 98/5137.

BECARIO: DELGADO HITO, PILAR. DIPLOMADA EN ENFERMERÍA.

CENTRO: FACULTAD DE CIENCIAS DE ENFERMERIA-U.MONTREAL, MONTREAL.

DURACIÓN DE LA BECA: 8 meses.

TÍTULO DE LA BECA: LICENCIATURA EN ENFERMERÍA DE LA UNIVERSIDAD DE MONTREAL DENTRO DEL CONVENIO MARCO.

EXPEDIENTE: 98/5138.

BECARIO: EGURZA GARCÍA, MARIA IRENE. DIPLOMADA EN ENFERMERÍA.

CENTRO: FACULTAD DE CIENCIAS DE ENFERMERIA-U.MONTREAL, MONTREAL.

DURACIÓN DE LA BECA: 8 meses.

TÍTULO DE LA BECA: LICENCIATURA DE ENFERMERÍA DENTRO DEL CONVENIO MARCO DE COLABORACIÓN ENTRE LA UNIVERSIDAD DE MONTREAL Y EL ISC III.

EXPEDIENTE: 98/5123.

ESPAÑA

CANTABRIA

EXPEDIENTE: 98/5121.

BECARIO: GIRALDO CASTELLANO, PILAR. DOCTORA EN MEDICINA.

CENTRO: HOSPITAL UNIVERSITARIO MARQUES DE VALDECILLA, SANTANDER.

DURACIÓN DE LA BECA: 1 mes.

TÍTULO DE LA BECA: ESTANCIA EN EL SERVICIO DE HEMATOLOGÍA PARA ADQUIRIR LOS CONOCIMIENTOS TÉCNICOS BÁSICOS NECESARIOS PARA EL MONTAJE Y DESARROLLO DE TÉCNICAS DE BIOLOGÍA MOLECULAR APLICABLES A LA CARACTERIZACIÓN DE HEMOPATÍAS CLONALES.

CATALUÑA

EXPEDIENTE: 98/5088.

BECARIO: FERRER MONREAL, ANTONIO. DOCTOR EN MEDICINA.

CENTRO: INSTITUTO MUNICIPAL DE INVESTIGACION MEDICA, BARCELONA.
DURACIÓN DE LA BECA: 8 meses.
TÍTULO DE LA BECA: IMPLICACIONES CLÍNICAS Y BIOLÓGICAS DEL FRACASO DE LOS MÚSCULOS RESPIRATORIOS EN LOS PACIENTES CON ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA.

EXPEDIENTE: 98/5146.
BECARIO: RIVERA ORTUN, MARIA LUISA. LICENCIADA EN MEDICINA.
CENTRO: INSTITUTO MUNICIPAL DE INVESTIGACION MEDICA, BARCELONA.
DURACIÓN DE LA BECA: 1 mes.
TÍTULO DE LA BECA: URGENCIAS HOSPITALARIAS POR ASMA Y ALERGIA AL POLVO DE SOJA EN LA CIUDAD DE VALENCIA.

EXPEDIENTE: 98/5160.
BECARIO: PICO FUSTER, GUSTAVO H.. LICENCIADO EN MEDICINA.
CENTRO: HOSPITAL SANT JOAN DE DEU, ESPLUGUES.
DURACIÓN DE LA BECA: 1 mes.
TÍTULO DE LA BECA: ELECTROENCEFALOGRAFÍA NEONATAL.

EXPEDIENTE: 98/5166.
BECARIO: ROSELL CAMPS, ANTONIO. LICENCIADO EN MEDICINA.
CENTRO: HOSPITAL SANT JOAN DE DEU, ESPLUGUES.
DURACIÓN DE LA BECA: 1 mes.
TÍTULO DE LA BECA: REALIZACIÓN E INTERPRETACIÓN DE TÉCNICAS DE MANOMETRÍA INFANTIL.

COMUNIDAD DE MADRID

EXPEDIENTE: 98/5104.
BECARIO: FAJARDO RIVAS, MARIA LUISA. LICENCIADA EN MEDICINA.
CENTRO: CENTRO NACIONAL DE EPIDEMIOLOGIA, MADRID.
DURACIÓN DE LA BECA: 8 meses.
TÍTULO DE LA BECA: PROGRAMA DE EPIDEMIOLOGÍA APLICADA DE CAMPO (PEAC).

EXPEDIENTE: 98/5106.
BECARIO: IVAÑEZ GIMENO, PILAR LOURDES. LICENCIADA EN MEDICINA.

CENTRO: CENTRO NACIONAL DE EPIDEMIOLOGIA, MADRID.
DURACIÓN DE LA BECA: 8 meses.
TÍTULO DE LA BECA: PROGRAMA DE EPIDEMIOLOGÍA APLICADA DE CAMPO (PEAC).

EXPEDIENTE: 98/5118.
BECARIO: GARCÍA VIZUETE, SONIA. LICENCIADA EN MEDICINA.
CENTRO: CLINICA PUERTA DE HIERRO, MADRID.
DURACIÓN DE LA BECA: 8 meses.
TÍTULO DE LA BECA: ADQUISICIÓN DE HABILIDADES EN EL MANEJO DEL PACIENTE TRASPLANTADO HEPÁTICO.

EXPEDIENTE: 98/5115.
BECARIO: GÓMEZ FERNÁNDEZ, MÁXIMO. LICENCIADO EN MEDICINA.
CENTRO: FUNDACION JIMENEZ DIAZ, MADRID.
DURACIÓN DE LA BECA: 8 meses.
TÍTULO DE LA BECA: ESTADIAJE BRONCOSCÓPICO DEL N2 EN EL CARCINOMA BRONCOGENICO CON AGUJA CITOHIOLÓGICA: VALIDACIÓN DE LA TÉCNICA CON TAC Y CIRUGÍA.

EXPEDIENTE: 98/5177.
BECARIO: RODRÍGUEZ REDONDO, LUIS BERNARDINO. LICENCIADO EN MEDICINA.
CENTRO: HOSPITAL RAMON Y CAJAL, MADRID.
DURACIÓN DE LA BECA: 3 meses.
TÍTULO DE LA BECA: FORMACIÓN EN ECOCARDIOGRAFÍA PEDIÁTRICA.

ESTADOS UNIDOS

EXPEDIENTE: 98/5085.
BECARIO: GONZÁLEZ SALVADOR, MARIA TERESA. LICENCIADA EN MEDICINA.
CENTRO: JOHNS HOPKINS UNIVERSITY, BALTIMORE.
DURACIÓN DE LA BECA: 6 meses.
TÍTULO DE LA BECA: CALIDAD DE VIDA EN PACIENTES CON LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER Y SUS CUIDADORES.

EXPEDIENTE: 98/5093.
BECARIO: ROJAS CABAÑEROS, JOSÉ MARIA. DOCTOR EN BIOLOGÍA.

CENTRO: NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH, BETHESDA, MARYLAND.

DURACIÓN DE LA BECA: 3 meses.

TÍTULO DE LA BECA: PAPEL DE SOS EN LA SEÑALIZACIÓN HACIA EL NÚCLEO POR DISTINTAS CASCADAS DE QUINASAS.

EXPEDIENTE: 98/5196.

BECARIO: ADEVA ANDANY, MAGDALENA. LICENCIADA EN MEDICINA.

CENTRO: BRIGHAM AND WOMEN'S HOSPITAL, BOSTON.

DURACIÓN DE LA BECA: 8 meses.

TÍTULO DE LA BECA: LÍPIDOS Y TRANSPLANTE RENAL.

EXPEDIENTE: 98/5197.

BECARIO: SOUTO CRESPO, JOSÉ MARIA. LICENCIADO EN MEDICINA.

CENTRO: BRIGHAM AND WOMEN'S HOSPITAL, BOSTON.

DURACIÓN DE LA BECA: 8 meses.

TÍTULO DE LA BECA: AMPLIACIÓN DE CONOCIMIENTOS EN LIPIDOLOGÍA Y ARTERIOSCLEROSIS.

EXPEDIENTE: 98/5193.

BECARIO: PI-SUNYER CAÑELLAS, M^a TERESA. DIPLOMADA EN ENFERMERÍA.

CENTRO: CHILDREN'S HOSPITAL, BOSTON.

DURACIÓN DE LA BECA: 6 meses.

TÍTULO DE LA BECA: DETECCIÓN, EVALUACIÓN Y CONTROL DE LAS INFECCIONES NOSOCOMIALES MEDIANTE UN SISTEMA AUTOMÁTICO INTEGRADO EN LA RED INFORMÁTICA HOSPITALARIA.

EXPEDIENTE: 98/5103.

BECARIO: REQUEJO FERNÁNDEZ, FÉLIX. DOCTOR EN MEDICINA.

CENTRO: HARVARD UNIVERSITY - BETH ISRAEL HEALTH CARE MEDICAL SCHOOL, BOSTON.

DURACIÓN DE LA BECA: 8 meses.

TÍTULO DE LA BECA: MECANISMOS DE LA ACCIÓN ANGIOGÉNICA DE LA NUEVA CITOQUINA, PLEIOTROFINA (PTN).

EXPEDIENTE: 98/5139.

BECARIO: PICURELLI OLTRA, LUIS. DOCTOR EN MEDICINA.

CENTRO: MASSACHUSETTS GENERAL HOSPITAL - HARVARD MEDICAL SCHOOL, BOSTON.

DURACIÓN DE LA BECA: 2 meses.

TÍTULO DE LA BECA: CÁNCER DE PRÓSTATA: ENVEJECIMIENTO POBLACIONAL Y SU

REPERCUSIÓN ECONÓMICA Y BIOTECNOLÓGICA.

EXPEDIENTE: 98/5145.

BECARIO: MAYOL MARTÍNEZ, JULIO ÁNGEL. DOCTOR EN MEDICINA.

CENTRO: HARVARD MEDICAL SCHOOL. BETH ISRAEL DEACONESS, BOSTON.

DURACIÓN DE LA BECA: 2 meses.

TÍTULO DE LA BECA: EFECTO DE ESTRÓGENOS Y PROGESTÁGENOS SOBRE LA SECRECIÓN DE CLORO DEL EPITELIO INTESTINAL.

EXPEDIENTE: 98/5173.

BECARIO: BAYLIN LARIOS, ANA BLANCA. LICENCIADA EN MEDICINA.

CENTRO: UNIVERSIDAD DE HARVARD-ESCUELA SALUD PUBLICA, BOSTON.

DURACIÓN DE LA BECA: 8 meses.

TÍTULO DE LA BECA: REALIZACIÓN DE UN MASTER EN EPIDEMIOLOGÍA.

EXPEDIENTE: 98/5147.

BECARIO: MARTÍNEZ SALMERÓN, JOSÉ FRANCISCO. DOCTOR EN MEDICINA.

CENTRO: CASE WESTERN RESERVE UNIVERSITY. CLEVELAND UNIVERSITY, CLEVELAND.

DURACIÓN DE LA BECA: 3 meses.

TÍTULO DE LA BECA: PAPEL DE LAS INTERLEUKINAS EN LOS DISTINTOS PATRONES DE LA ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL. MAPA GENÉTICO.

EXPEDIENTE: 98/5099.

BECARIO: RODRÍGUEZ DE BETHENCOURT CODES, FERMÍN. LICENCIADO EN MEDICINA.

CENTRO: CLEVELAND CLINIC FOUNDATION, CLEVELAND.

DURACIÓN DE LA BECA: 3 meses.

TÍTULO DE LA BECA: ACTUALIZACIÓN EN EL MANEJO DEL VARÓN INFÉRIL E IMPOTENCIA.

EXPEDIENTE: 98/5094.

BECARIO: PASCUAL HERNÁNDEZ, ÁLVARO. DOCTOR EN MEDICINA.

CENTRO: UNIVERSIDAD CAROLINA DEL NORTE - FACULTAD DE MEDICINA, CHAPEL HILL.

DURACIÓN DE LA BECA: 8 meses.

TÍTULO DE LA BECA: EL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA EN SECRECIONES GENITALES. VARIACIONES DEL VIRUS EN LA TRANSMISIÓN IN VIVO. EFECTO DE LA TERAPIA ANTIVIRAL.

EXPEDIENTE: 98/5098.

BECARIO: JIMÉNEZ ESCRIG, ADRIANO.
LICENCIADO EN MEDICINA.

CENTRO: MAYO CLINIC, JACKSONVILLE,
FLORIDA.

DURACIÓN DE LA BECA: 1 mes.

TÍTULO DE LA BECA: ESTUDIO DE LIGAMIENTO
EN FAMILIAS CON DEMENCIA
FRONTOTEMPORAL.

EXPEDIENTE: 98/5072.

BECARIO: VAQUERO RAYA, EVA CRISTINA.
LICENCIADA EN MEDICINA.

CENTRO: WEST LOS ANGELES MEDICAL
CENTER. UNIVERSITY OF CALIFORNIA, LOS
ÁNGELES.

DURACIÓN DE LA BECA: 4 meses.

TÍTULO DE LA BECA: EXPRESIÓN DE
CITOKINAS INFLAMATORIAS EN EL
DESARROLLO Y PROGRESIÓN DE LA
PANCREATITIS AGUDA.

EXPEDIENTE: 98/5124.

BECARIO: JULIÁN IBÁÑEZ, JUAN FRANCISCO.
DOCTOR EN MEDICINA.

CENTRO: UNIVERSIDAD OF MIAMI SCHOOL,
MIAMI, FLORIDA.

DURACIÓN DE LA BECA: 4 meses.

TÍTULO DE LA BECA: ACTUALIZACIÓN DE LAS
TÉCNICAS QUIRÚRGICAS EN EL TRASPLANTE DE
PÁNCREAS.

EXPEDIENTE: 98/5111.

BECARIO: BOSCH ALBAREDA, FRANCISCO.
LICENCIADO EN MEDICINA.

CENTRO: COLLEGE OF PHISCIANS AND
SURGEONS – UNIVERSITY OF COLUMBIA, NEW
YORK.

DURACIÓN DE LA BECA: 8 meses.

TÍTULO DE LA BECA: STUDY OF THE
MICROSATELLITE INSTABILITY IN CHRONIC
LYMPHOCYTIC LEUKEMIA AND MANTLE CELL
LYMPHOMA.

EXPEDIENTE: 98/5144.

BECARIO: ANDREU PERIZ, ANTONIO LUIS.
LICENCIADO EN MEDICINA.

CENTRO: HOUSTON MERRITT CLINICAL
RESEARCH CENTER.,
NEW YORK.

DURACIÓN DE LA BECA: 5 meses.

TÍTULO DE LA BECA: MECANISMOS DE
PATOGENICIDAD EN LAS ENFERMEDADES
PRODUCIDAS POR MUTACIONES DEL DNA
MITOCONDRIAL (mtDNA). ESTUDIO DE NUEVAS
MUTACIONES.

EXPEDIENTE: 98/5186.

BECARIO: NOHALES TAURINES, MARIA GLORIA.
LICENCIADA EN MEDICINA.

CENTRO: MEMORIAL SLOAN KETTERING
CANCER CENTER, NEW YORK.

DURACIÓN DE LA BECA: 8 meses.

TÍTULO DE LA BECA: IMPLICACIÓN DE LOS
GENES LOCALIZADOS EN LAS REGIONES 9P21
p15,p16,p19/ARF) Y 9034 DEL CROMOSOMA 9 EN
EL TUMOR VESICAL SUPERFICIAL.

EXPEDIENTE: 98/5162.

BECARIO: CAÑELLAS DOLS, FRANCESCA.
DOCTORA EN MEDICINA.

CENTRO: SCHOOL OF MEDICIN-NEW YORK
UNIVERSITY, NEW YORK.

DURACIÓN DE LA BECA: 3 meses.

TÍTULO DE LA BECA: EFECTO DEL ESTRÉS
CRÓNICO SOBRE LA INHIBICIÓN LATENTE.

EXPEDIENTE: 98/5179.

BECARIO: ACUÑA CASTROVIEJO, DARÍO.
DOCTOR EN MEDICINA.

CENTRO: HEALTH SCIENCE CENTER.
UNIVERSITY OF TEXAS, SAN ANTONIO.

DURACIÓN DE LA BECA: 8 meses.

TÍTULO DE LA BECA: ESTUDIO DEL MECANISMO
NEUROPROTECTOR DE LA MELATONINA FRENTE
AL PARKINSON INDUCIDO POR MPTP EN
RATONES C57/BI.

EXPEDIENTE: 98/5167.

BECARIO: DEULOFEU PIQUET, RAMÓN. DOCTOR
EN BIOLOGÍA.

CENTRO: MOFFIT-LONG HOSPITAL -
UNIVERSIDAD DE CALIFORNIA, SAN FRANCISCO.

DURACIÓN DE LA BECA: 8 meses.

TÍTULO DE LA BECA: ASPECTOS BIOQUÍMICOS Y
MOLECULARES DE LA FIBROSIS HEPÁTICA.

EXPEDIENTE: 98/5194.

BECARIO: MIRALLES HERNÁNDEZ, MANUEL.
DOCTOR EN MEDICINA.

CENTRO: BARNES HOSPITAL. WASHINGTON
UNIVERSITY. SCHOOL MEDIC, ST. LOUIS.

DURACIÓN DE LA BECA: 6 meses.

TÍTULO DE LA BECA: PREVENCIÓN DEL
CRECIMIENTO DE ANEURISMAS AÓRTICOS
MEDIANTE INHIBICIÓN DE LA
CICLOOXIGENASA-2.

EXPEDIENTE: 98/5135.

BECARIO: CASTRO SÁNCHEZ, MARIA. DOCTOR
EN MEDICINA.

CENTRO: MAYO CLINIC, SCOTTSDALE, ARIZONA.

DURACIÓN DE LA BECA: 1 mes.
TÍTULO DE LA BECA: AMPLIACIÓN DE TÉCNICAS EN GINECOLOGÍA LAPAROSCÓPICA.

EXPEDIENTE: 98/5128.
BECARIO: MARTÍN CALVO, MARIA DEL CARMEN. LICENCIADA EN MEDICINA.
CENTRO: FRED HUTCHINSON CANCER RESEARCH CENTER, SEATTLE.
DURACIÓN DE LA BECA: 6 meses.
TÍTULO DE LA BECA: TRANSPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS DE DONANTE NO EMPARENTADO PARA EL TRATAMIENTO DE HEMOPATÍAS MALIGNAS.

EXPEDIENTE: 98/5105.
BECARIO: VILCHES RUIZ, BLAS CARLOS. DOCTOR EN MEDICINA.
CENTRO: U. STANFORD. STANFORD MEDICAL SCHOOL, STANFORD.
DURACIÓN DE LA BECA: 8 meses.
TÍTULO DE LA BECA: CARACTERIZACIÓN MOLECULAR DE ALELOS HLA DE CLASE I.

FRANCIA

EXPEDIENTE: 98/5169.
BECARIO: MARTÍNEZ MOLINA, VICENTE. DOCTOR EN MEDICINA.
CENTRO: HOSPITAL EDOUARD HERRIOT-HOPITAUX DE LYON, LYON.
DURACIÓN DE LA BECA: 6 meses.
TÍTULO DE LA BECA: CIRUGÍA MÍNIMAMENTE INVASIVA EN GINECOLOGÍA.

EXPEDIENTE: 98/5188.
BECARIO: CAMBRA MARTI, MARIA ROSA. LICENCIADA EN MEDICINA.
CENTRO: HOSPITAL LARIBOISIÈRE. CENTRE RENE DJINDJIAN, PARIS.
DURACIÓN DE LA BECA: 8 meses.
TÍTULO DE LA BECA: COMPLEMENTO DE FORMACIÓN EN NEURORRADIOLOGÍA TERAPÉUTICA.

EXPEDIENTE: 98/5153.
BECARIO: RODRÍGUEZ PUYOL, DIEGO. DOCTOR EN MEDICINA.
CENTRO: HOSPITAL TENON. INSERM, PARIS.
DURACIÓN DE LA BECA: 8 meses.
TÍTULO DE LA BECA: TRANSFERENCIA GENÉTICA RENAL DE SOMATOSTATINA Y SU

APLICACIÓN TERAPÉUTICA. ANÁLISIS DE LOS MECANISMOS DE ACCIÓN IMPLICADOS.

HOLANDA

EXPEDIENTE: 98/5198.
BECARIO: AGUDO TRIGUEROS, ANTONIO. LICENCIADO EN MEDICINA.
CENTRO: ERASMUS UNIVERSITY MEDICAL SCHOOL (NIHES), ROTTERDAM.
DURACIÓN DE LA BECA: 8 meses.
TÍTULO DE LA BECA: MASTER OF SCIENCES (MSc) IN CLINICAL EPIDEMIOLOGY.

EXPEDIENTE: 98/5080.
BECARIO: CALVO GARCÍA, M^a AZUCENA. LICENCIADA EN MEDICINA.
CENTRO: HOSPITAL DIJKZIGT, ROTTERDAM.
DURACIÓN DE LA BECA: 6 meses.
TÍTULO DE LA BECA: OPTIMIZACIÓN DEL DIAGNOSTICO DEL EMBOLISMO PULMONAR MEDIANTE TOMOGRAFÍA COMPUTERIZADA HELICOIDAL.

ITALIA

EXPEDIENTE: 98/5116.
BECARIO: BOMBOI MINGARRO, MARIA TERESA. DOCTORA EN FARMACIA.
CENTRO: ISTITUTO SULL'INQUINAMENTO ATMOSFERICO, MONTEROTONDO.
DURACIÓN DE LA BECA: 3 meses.
TÍTULO DE LA BECA: METODOLOGÍA PARA LA DETERMINACIÓN DE LOS HIDROCARBUROS AROMÁTICOS POLICÍCLICOS (HAP) Y SUS DERIVADOS NITRADOS (NITRO-HAP) COMO BASE PARA LA EVALUACIÓN DE SUS EFECTOS SOBRE LA POBLACIÓN EXPUESTA.

JAPÓN

EXPEDIENTE: 98/5081.
BECARIO: TORRES GARCÍA, ANTONIO JOSÉ. DOCTOR EN MEDICINA.
CENTRO: TARANOMON HOSPITAL, TOKYO.
DURACIÓN DE LA BECA: 3 meses.
TÍTULO DE LA BECA: NUEVAS ALTERNATIVAS EN EL TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE ESÓFAGO. IDENTIFICACIÓN DE FACTORES PRONOSTICO.

REINO UNIDO

EXPEDIENTE: 98/5178.

BECARIO: APARICIO BASAURI, VÍCTOR. DOCTOR EN MEDICINA.

CENTRO: ADDENBROOKE'S HOSPITAL. UNIVERSITY OF CAMBRIDGE, CAMBRIDGE.

DURACIÓN DE LA BECA: 4 meses.

TÍTULO DE LA BECA: PREVENCIÓN DE LAS RECAÍDAS EN LA ESQUIZOFRENIA.

EXPEDIENTE: 98/5127.

BECARIO: IRIBARREN OSCOZ, MARIA JOSÉ. DOCTOR EN MEDICINA.

CENTRO: GUILD ACADEMIC CENTRE - UNIVERSITY OF MANCHESTER, LANCASHIRE.

DURACIÓN DE LA BECA: 3 meses.

TÍTULO DE LA BECA: PROYECTO DE MEJORA DE CALIDAD EN EL MANEJO CLÍNICO DE LA MORBILIDAD PSÍQUICA EN ATENCIÓN PRIMARIA Y EN LA COORDINACIÓN ENTRE NIVELES ASISTENCIALES.

EXPEDIENTE: 98/5083.

BECARIO: MONTIAGA NÚÑEZ, FERNANDO. LICENCIADO EN MEDICINA.

CENTRO: KINGS COLLEGE HOSPITAL, LONDON.

DURACIÓN DE LA BECA: 4 meses.

TÍTULO DE LA BECA: CIRUGÍA DE LA EPILEPSIA.

EXPEDIENTE: 98/5112.

BECARIO: SANTOS GIL, IGNACIO DE LOS. DOCTOR EN MEDICINA.

CENTRO: MIDDLESSEX HOSPITAL - UCL LONDON MEDICAL SCH., LONDON.

DURACIÓN DE LA BECA: 2 meses.

TÍTULO DE LA BECA: AVANCES EN EL TRATAMIENTO DE LA INFECCIÓN POR VIH.

EXPEDIENTE: 98/5091.

BECARIO: MELERO FONDEVILA, JOSÉ ANTONIO. DOCTOR EN QUÍMICA.

CENTRO: NATIONAL INSTITUTE FOR MEDICAL RESEARCH, LONDON.

DURACIÓN DE LA BECA: 2 meses.

TÍTULO DE LA BECA: ESTUDIOS SOBRE LA FUSIÓN DE MEMBRANAS MEDIADA POR LAS GLICOPROTEÍNAS DEL VIRUS RESPIRATORIO SINCICIAL HUMANO.

EXPEDIENTE: 98/5190.

BECARIO: SERRA SERRA, VICENTE. DOCTOR EN MEDICINA.

CENTRO: JOHN RADCLIFFGE HOSPITAL. UNIVERSITY OF OXFORD, OXFORD.

DURACIÓN DE LA BECA: 3 meses.

TÍTULO DE LA BECA: FETAL HEART RATE ANALYSIS: ADJUSTMENT FOR GESTATIONAL AGE.

EXPEDIENTE: 98/5159.

BECARIO: MATO MATUTE, MARIA EUGENIA. DOCTORA EN BIOLOGÍA.

CENTRO: WELCOME TRUST CENTER, OXFORD.

DURACIÓN DE LA BECA: 6 meses.

TÍTULO DE LA BECA: A COMPREHENSIVE APPROACH TO THE GENETICS OF INSULINE-DEPENDENT DIABETES (IDDM): UNDERSTANDING THE ROLE OF GENES AND THEIR PRODUCTS IN THE PATHOGENESIS AND DEVELOPEMENT OF COMPLICATIONS IN IDDM.

SUECIA

EXPEDIENTE: 98/5181.

BECARIO: FERNÁNDEZ MONDEJAR, ENRIQUE. DOCTOR EN MEDICINA.

CENTRO: U. HOSPITAL/UNIVERSIDAD DE UPPSALA, UPPSALA.

DURACIÓN DE LA BECA: 3 meses.

TÍTULO DE LA BECA: FACTORES QUE INFLUYEN EN EL "EFECTO REBOTE" TRAS LA RETIRADA DEL OXIDO NÍTRICO INHALADO EN EL FRACASO RESPIRATORIO AGUDO.

TURQUÍA

EXPEDIENTE: 98/5189.

BECARIO: VILLANUEVA-PEÑACARRILLO MOLINA, MARIA LUISA. DOCTORA EN QUÍMICA.

CENTRO: FACULTAD DE MEDICINA. MARMARA UNIVERSITY, ESTAMBUL.

DURACIÓN DE LA BECA: 1 meses.

TÍTULO DE LA BECA: EFECTO DEL GLP-1 EN EL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL Y PERIFÉRICO.

CAPÍTULO 2.4

BECAS DE CORTA DURACIÓN (BECE) CONCEDIDAS EN 1998

ÍNDICE POR BECARIOS

ADALID Y MOLL, MARIA
ALMEIDA GONZÁLEZ, DELIA
ALONSO CABALLERO, JORDI
BELLIDO CASADO, MARIA DEL MAR
CABRERA DE LEÓN, ANTONIO
CHAVES SÁNCHEZ, FERNANDO
ENA MUÑOZ, JAVIER
ESCOBAR SÁNCHEZ, CARLOS
FERNÁNDEZ MUÑOZ, A.ESTEVE
GARCÍA VELASCO, GUILLERMO
GONZÁLEZ TORREJÓN, MANUEL
LATOURE PÉREZ, JAIME
LOZANO SOTO, FRANCISCO
MAJO MASFERRER, JOAQUÍN
MARTOS JIMÉNEZ, MARIA DEL CARMEN
ORDÓÑEZ MARTI-AGUILAR, M^a VICTORIA
PINAZO-DURAN, MARIA DOLORES
PIÑEIRO PARADA, JUAN
RUBIO BUENO, PILAR
SÁNCHEZ GUTIÉRREZ, ANA ESTHER
SANTILLANA LÓPEZ, M.ISABEL
SANZ SANZ, MARIA ANTONIA
SASTRE MARCOS, INÉS
ZAMARRÓN SANZ, CARLOS

(ORDEN: PAÍS / LOCALIDAD / CENTRO Æ BECARIO)

ARGENTINA

EXPEDIENTE: 98/6012.

BECARIO: PIÑEIRO PARADA, JUAN. LICENCIADO EN MEDICINA.

CENTRO: CLINICA PUEYRREDON, MAR DEL PLATA.

TITULO DE LA BECA: INNOVACIONES TÉCNICAS EN CIRUGIA LAPAROSCOPICA DE COLON.

AUSTRIA

EXPEDIENTE: 98/6008.

BECARIO: ALONSO CABALLERO, JORDI. DOCTOR EN MEDICINA.

CENTRO: SCHOLS LEPOLDSKRON CONFER. CENTER. SALZBURG SEM, SALZBURG.

TITULO DE LA BECA: A TRAVES DE LOS OJOS DEL PACIENTE: COLABORACION ENTRE PACIENTES Y PROFESIONALES DE LA SALUD.

BÉLGICA

EXPEDIENTE: 98/6034.

BECARIO: MAJO MASFERRER, JOAQUÍN. DOCTOR EN MEDICINA.

CENTRO: HOSPITAL UNIV. ST. RAFAEL, LOVAINA.

TITULO DE LA BECA: BASES TEORICAS Y PRÁCTICAS DE LA ESTEREOLOGÍA PULMONAR.

CANADÁ

EXPEDIENTE: 98/6017.

BECARIO: ALMEIDA GONZÁLEZ, DELIA. DOCTORA EN FARMACIA.

CENTRO: HOSPITAL MONTE SINAI DE TORONTO, TORONTO.

TITULO DE LA BECA: DETERMINACION DE AUTOANTICUERPOS MEDIANTE INMUNOPRECIPITACION DE RNPs Y POSTERIOR ANALISIS DE RNAs.

EXPEDIENTE: 98/6030.

BECARIO: ZAMARRÓN SANZ, CARLOS. DOCTOR EN MEDICINA.

CENTRO: UNIVERSIDAD DE TORONTO. FACULTAD DE MEDICINA, TORONTO.

TITULO DE LA BECA: RESPUESTA VASCULAR EN EL SINDROME DE APNEA DEL SUEÑO.

ESTADOS UNIDOS

EXPEDIENTE: 98/6016.

BECARIO: CABRERA DE LEÓN, ANTONIO. DOCTOR EN MEDICINA.

CENTRO: SCHOOL OF PUBLIC HEALTH (UNIVERSITY OF MICHIGAN), ANN ARBOR.

TITULO DE LA BECA: 33TH GRADUATE SUMMER SESSION IN EPIDEMIOLOGY.

EXPEDIENTE: 98/6020.

BECARIO: RUBIO BUENO, PILAR. DOCTORA EN MEDICINA.

CENTRO: PACIFIC CLINICAL RESEARCH FOUNDATION. UNIVERSITY OF CALIFORNIA, ENCINITAS - CALIFORNIA.

TITULO DE LA BECA: FELLOW IN TMJ DISEASES AND ARTHROSCOPIC SURGERY.

EXPEDIENTE: 98/6023.

BECARIO: CHAVES SÁNCHEZ, FERNANDO. DOCTOR EN MEDICINA.

CENTRO: JOHN L. McCLELLAN MEMORIAL VETERANS HOSPITAL, LITTLE ROCK, AR.

TITULO DE LA BECA: UTILIDAD DE NUEVAS TECNICAS DE AMPLIFICACION MOLECULAR DE ARN MENSAJERO EN EL DIAGNOSTICO Y SEGUIMIENTO DE LOS PACIENTES CON TUBERCULOSIS.

EXPEDIENTE: 98/6018.

BECARIO: ESCOBAR SÁNCHEZ, CARLOS. DOCTOR EN MEDICINA.

CENTRO: HOSP. UNIVER. (EYE&EAR INSTITUTE) UNIVERSITY OF PITTSBURGH, PITTSBURGH.

TITULO DE LA BECA: TECNICAS ENDOSCOPICAS AVANZADAS EN CIRUGIA NASOSINUSAL, ORBITARIA, DE BASE DE CRANEO E HIPOFISARIA CON APOYO INFORMATICO.

ITALIA

EXPEDIENTE: 98/6011.

BECARIO: FERNÁNDEZ MUÑOZ, A.ESTEVE. DOCTOR EN MEDICINA.

CENTRO: ISTITUTO DI RICERCHE FARMACOLOGICHE "MARIO NEGRI", MILÁN.

TITULO DE LA BECA: DIVERSIDAD DE LA DIETA Y RIESGO DE CANCER COLORRECTAL.

EXPEDIENTE: 98/6031.

BECARIO: ADALID Y MOLL, MARIA. LICENCIADA EN MEDICINA.

CENTRO: ISTITUTO NAZIONALE PER LO STUDIO E LA CURA DEI TUMORI, MILÁN.

TITULO DE LA BECA: ASISTENCIA DOMICILIARIA A PACIENTES ONCOLOGICOS TERMINALES.

EXPEDIENTE: 98/6028.

BECARIO: GONZÁLEZ TORREJÓN, MANUEL. LICENCIADO EN MEDICINA.

CENTRO: ISTITUTO NAZIONALE PER LO STUDIO E LA CURA DEI TUMORI, MILÁN.

TITULO DE LA BECA: ASISTENCIA DOMICILIARIA A PACIENTES ONCOLOGICOS TERMINALES.

MÉJICO

EXPEDIENTE: 98/6027.

BECARIO: SANZ SANZ, MARIA ANTONIA. LICENCIADA EN MEDICINA.

CENTRO: INSTITUTO DE ESTUDIOS DE LA FAMILIA , MÉJICO.

TITULO DE LA BECA: PROGRAMA DE SUPERVISION Y TUTORIA DESDE EL MODELO SISTEMICO Y CONSTRUCCION.

REINO UNIDO

EXPEDIENTE: 98/6026.

BECARIO: LOZANO SOTO, FRANCISCO. LICENCIADO EN MEDICINA.

CENTRO: EUROPEAN TRAINING CENTRE, GLASGOW.

TITULO DE LA BECA: WORKSHOP IN RECOMBINANT BACULOVIRUS TECHNIQUES.

EXPEDIENTE: 98/6003.

BECARIO: BELLIDO CASADO, MARIA DEL MAR. LICENCIADA EN MEDICINA.

CENTRO: CHARING CROSS HOSPITAL & WESTMINISTER MEDICAL SCHOOL, LONDON.

TITULO DE LA BECA: THE SEVENTH EUROPEAN TUTORIAL ON HAEMATOPATHOLOGY LEUKEMIAS AND LYMPHOMAS.

EXPEDIENTE: 98/6033.

BECARIO: SÁNCHEZ GUTIÉRREZ, ANA ESTHER. LICENCIADA EN MEDICINA.

CENTRO: INSTITUTE OF PSYCHIATRY.

UNIVERSITY OF LONDON -NAUDSLEY, LONDON.

TITULO DE LA BECA: EVALUACION DE LA HOSPITALIZACION PSIQUIATRICA EN UN AREA DE PSIQUIATRIA COMUNITARIA. DESARROLLO DE NUEVOS INDICADORES DE CALIDAD ASISTENCIAL.

EXPEDIENTE: 98/6013.

BECARIO: ORDÓÑEZ MARTI-AGUILAR, Mª VICTORIA. LICENCIADA EN MEDICINA.

CENTRO: St. GEORGES HEALTHCARE NHS TRUST, LONDON.

TITULO DE LA BECA: 1998 HOPE EXCHANGE PROGRAMME FOR HOSPITAL PROFESSIONALS.

EXPEDIENTE: 98/6009.

BECARIO: SANTILLANA LÓPEZ, MARIA ISABEL. LICENCIADA EN FARMACIA.

CENTRO: CSL FOOD SCIENCE LABORATORY, NORWICH.

TITULO DE LA BECA: AMPLIACION DE CONOCIMIENTOS SOBRE ENSAYOS DE MIGRACION EN MATERIALES EN CONTACTO CON ALIMENTOS.

EXPEDIENTE: 98/6010.

BECARIO: SASTRE MARCOS, INÉS. LICENCIADA EN VETERINARIA.

CENTRO: CSL FOOD SCIENCE LABORATORY, NORWICH.

TITULO DE LA BECA: AMPLIACION DE CONOCIMIENTOS EN ENSAYOS CON MATERIALES EN CONTACTO CON ALIMENTOS.

EXPEDIENTE: 98/6025.

BECARIO: LATOUR PÉREZ, JAIME. DOCTOR EN MEDICINA.

CENTRO: HOSPITAL JOHN RADCLIFFE. HEADINGT, OXFORD.

TITULO DE LA BECA: 7TH TALLER SOBRE ENSEÑANZA DE LA MEDICINA BASADA EN LA EVIDENCIA.

EXPEDIENTE: 98/6001.

BECARIO: ENA MUÑOZ, JAVIER. DOCTOR EN MEDICINA.

CENTRO: UNIVERSITY OF OXFORD. NHS R&D CENTRE FOR EVIDENCE BASED MEDICINE, OXFORD.

TITULO DE LA BECA: MEDICINA BASADA EN LA EVIDENCIA.

EXPEDIENTE: 98/6014.

BECARIO: GARCÍA VELASCO, GUILLERMO.
LICENCIADO EN MEDICINA.

CENTRO: UNIVERSITY OF OXFORD. CENTRE FOR
EVIDENCE BASED MEDICINE, OXFORD.

TITULO DE LA BECA: WORKSHOP IN TEACHING
EVIDENCE-BASED MEDICINE.

SUECIA

EXPEDIENTE: 98/6015.

BECARIO: PINAZO-DURAN, MARIA DOLORES.
DOCTORA EN MEDICINA.

CENTRO: U.GOTEBORG. EAST HOSPITAL - INS.
NEUROSCIENCE, GOTEBORG.

TITULO DE LA BECA: PATHOGENICAL
MECHANISMS OF THE TERATOGENIC AGENTS IN
THE RETINA AND OPTIC NERVE.

EXPEDIENTE: 98/6002.

BECARIO: MARTOS JIMÉNEZ, MARIA DEL
CARMEN. DOCTORA EN MEDICINA.

CENTRO: KAROLINSKA INSTITUTET - PUBLIC
HEALTH SCIENCES, SUNDBYBERG.

TITULO DE LA BECA: HACIA UN SISTEMA COSTE-
EFECTIVO EN LA VIGILANCIA DE LOS
ACCIDENTES INFANTILES.

CAPÍTULO 2.5

BOLSAS DE VIAJE CONCEDIDAS EN 1998

INDICE POR BENEFICIARIO

ADANI CERVERA, JOAQUÍN
 ALBA DOMPER, MARIA ISABEL
 ALBADALEJO VILLANUEVA, DOLORS
 AMATE BLANCO, JOSÉ MARIA
 APARICIO CAMPILLO, GUSTAVO
 ARACIL RODRÍGUEZ, ENCARNACIÓN
 BARNEO SERRA, LUIS
 BAUTISTA OJEDA, M^a DOLORES
 BERDEJO LAMBARRI, LUIS JAIME
 CALVO MANUEL, FELIPE A.
 CAMPO OSABA, MARIA ANTONIA
 CARBALLAL BALSA, MARIA CONSUELO
 CERCENADO MANSILLA, EMILIA
 CERDA NICOLÁS, JOSÉ MIGUEL
 COLOMINA RODRÍGUEZ, JAVIER
 COLLAZOS GONZÁLEZ, JULIO
 CRUCES PRADO, MANUEL JOSÉ
 CHAMIZO VEGA, CARMEN
 DÍAZ FERNÁNDEZ, JULIÁN
 EIZAGUIRRE SEXMILO, IÑAKI
 ESPI MACIAS, ALEJANDRO
 ESPLUGUES MOTA, JUAN VICENTE
 FELIPO ORTS, VICENTE
 FERNÁNDEZ SOTO, JOSÉ MIGUEL
 FLORES SARRION, AMPARO
 GARCÍA DOVAL, IGNACIO
 GARCÍA JIMÉNEZ, M^a TERESA
 GARCÍA ORTIZ, LUIS
 GARCÍA PALLARES, MARTA
 GARCÍA-CONSUEGRA MOLINA, JULIA
 GARCÍA-GRANERO XIMENEZ, EDUARDO
 GARCÍA-OCHOA BLANCO, MARIA JOSÉ
 GARCÍA-SALA VIGUER, CARLOS
 GIMÉNEZ MAS, JOSÉ ANTONIO
 GIRALDO ANSIO, FRANCISCO
 GODOY CASANOVA, JUAN PEDRO
 GÓMEZ MARTÍN, MARIA PILAR
 GÓMEZ-PERRETTA DE MATEO, CLAUDIO
 GOSÁLVEZ GOSÁLVEZ, MARIO
 HARO ABAD, JOSEP MARIA
 HERNÁNDEZ GONZÁLEZ, MANUEL
 HERRERO REYES, JUAN JOSÉ
 HUERTA ÁLVAREZ, MARIA CONSUELO
 IBÁÑEZ GIMENO, MANUEL
 JARA ALBARRAN, ANTONIO
 JORGE HERRERO, EDUARDO
 JULIA MONTTOYA, JAUME
 JUNQUERA FLÓREZ, FÉLIX
 LAFORGA CANALES, JUAN BAUTISTA
 LAPORTA SAN MIGUEL, ÁNGEL
 LÓPEZ-SÁEZ Y LÓPEZ DE TERUEL, ASUNCIÓN
 LUMBRERAS BERMEJO, CARLOS
 MANUEL MUÑOZ, DOLORES
 MARTÍNEZ BLANCO, CARLOS
 MARTÍNEZ RODRÍGUEZ, ENRIQUE
 MONTEAGUDO CASTRO, JOSÉ CARLOS
 MOSQUERA PESTAÑA, JOSÉ ANTONIO
 MULLOL I MIRET, JOAQUÍN
 NAVARRO FOS, SAMUEL
 NAVARRO GONZÁLEZ, JUAN FRANCISCO
 NÚÑEZ OLARTE, JUAN MANUEL

PAREDES SIDRACH DE CARDONA, ANTONIO
 PASCAU GONZÁLEZ-GARZÓN, MARIA JESÚS
 PEIRE GARCÍA, M^a ASUNCIÓN
 PÉREZ GORRICO, BEATRIZ
 PÉREZ LOZANO, ALFONSO
 PÉREZ MARÍN, ADELA
 PICADO VALLES, CESAR
 POZO MARIÑO, MANUEL DEL
 PUENTE MAESTU, LUIS
 REBOSO MORALES, LUIS ENRIQUE
 ROCA ESPIAU, MERCEDES
 ROLDAN PALLARES, MANUELA
 RUIZ JIMÉNEZ, JOSÉ IGNACIO
 SABIN GÓMEZ, MARIA LUZ
 SAINZ ROJO, ANA
 SAN JUAN JIMÉNEZ, JOSEFINA
 SANZ DE LA TORRE, JUAN CARLOS
 SARRIA SANTAMERA, ANTONIO
 TALEGON MELÉNDEZ, ANTONIO
 TORRES MANRIQUE, CARMEN
 VAQUERO RAYA, EVA CRISTINA
 VERA RUIZ, FRANCISCO MANUEL
 VILA CARBO, JUAN JOSÉ
 VILAPLANA AMAT, M. CARMEN
 VILARRASA ANDRÉS, AMPARO
 VILELA SOLER, CONCEPCIÓN
 XAUBET MIR, ANTONIO

(ORDEN: PAÍS / LOCALIDAD / BENEFICIARIO)

ALEMANIA**EXPEDIENTE:** 98/7035.**BENEFICIARIO:** GÓMEZ-PERRETTA DE MATEO, CLAUDIO.**CENTRO DE TRABAJO:** HOSPITAL LA FE, VALENCIA.**TITULO:** INTERNATIONAL CONGRESS ABOUT THE TREATMENT OF EATING DISORDERS RESEARCH MEETS CLINICAL PRACTICE.**REUNION:** BODY-SHAPE DISSATISFACTION AND ITS RELATION TO SELF-ESTEEM IN SPAIN.**LOCALIDAD:** STUTTGART.**IMPORTE:** 80.000 Pta.**AUSTRIA****EXPEDIENTE:** 98/7028.**BENEFICIARIO:** EIZAGUIRRE SEXMILO, IÑAKI.**CENTRO DE TRABAJO:** HOSPITAL NTRA. SRA. DE ARANZAZU, SAN SEBASTIÁN.**TITULO:** BACTERIAL TRANSLOCATION IS FAVOURED BY THE PRESERVATION OF THE ILKEOCECAL VALVE IN EXPERIMENTAL SHORT BOWEL WITH TOTAL PARENTERAL NUTRITION.**REUNION:** 6th SOUTHEAST EUROPEAN SYMPOSIUM OF PAEDIATRIC SURGERY "SHORT BOWEL SYNDROME".**LOCALIDAD:** GRAZ.**IMPORTE:** 112.500 Pta.**EXPEDIENTE:** 98/7002.**BENEFICIARIO:** JARA ALBARRAN, ANTONIO.**CENTRO DE TRABAJO:** HOSPITAL GREGORIO MARAÑÓN, MADRID.**TITULO:** INTRAPERITONEAL GLOCOSE TOLERANCE TEST AND INSULIN RESPONSE IN RATS, 3 AND 12 MONTS AFTER ALLOTRANSPLANTATION IN THE LIVER.**REUNION:** 17 WORKSHOP OF THE AIDSPIT STUDY GROUP OF THE EUROPEAN ASSOCIATION FOR THE STUDY OF DIABETES.**LOCALIDAD:** IGLS.**IMPORTE:** 86.800 Pta.**CANADÁ****EXPEDIENTE:** 98/7073.**BENEFICIARIO:** ARACIL RODRÍGUEZ, ENCARNACIÓN.**CENTRO DE TRABAJO:** INSTITUTO MADRILEÑO

DEL MENOR Y LA FAMILIA, MADRID.

TITULO: A SOCIODEMOGRAPHIC PROFILE OF INDUCED ABORTION IN SPAIN.**REUNION:** XIV WORLD CONGRESS ON SOCIOLOGY.**LOCALIDAD:** MONTREAL.**IMPORTE:** 114.000 Pta.**EXPEDIENTE:** 98/7106.**BENEFICIARIO:** BERDEJO LAMBARRI, LUIS JAIME.**CENTRO DE TRABAJO:** HOSPITAL NTRA. SRA. DE ARANZAZU, SAN SEBASTIÁN.**TITULO:** ESOPHAGOGASTRIC CERVICAL MECHANICAL ANASTOMOSIS. OUR METHOD.**REUNION:** SEVENTH CONGRESS OF THE I.S.D.E..**LOCALIDAD:** MONTREAL.**IMPORTE:** 170.840 Pta.**EXPEDIENTE:** 98/7078.**BENEFICIARIO:** NÚÑEZ OLARTE, JUAN MANUEL.**CENTRO DE TRABAJO:** HOSPITAL GREGORIO MARAÑÓN, MADRID.**TITULO:** SYMPTOM MANAGEMENT AND SEDATION IN THE LAST WEEK OF LIFE.**REUNION:** 12 TH INTERNATIONAL CONGRESS ON CARE OF THE TERMINALLY ILL.**LOCALIDAD:** MONTREAL.**IMPORTE:** 185.000 Pta.**EXPEDIENTE:** 98/7058.**BENEFICIARIO:** SARRIA SANTAMERA, ANTONIO.**CENTRO DE TRABAJO:** ESCUELA NACIONAL DE SANIDAD, MADRID.**TITULO:** DIFFERENCES BETWEEN PRIVATE AND PUBLIC HOSPITALS CESAREAN SECTION RATES IN SPAIN. VARIABILITY IN MEDICAL CARE: GEOGRAPHICAL AND TIME-TREND ASSESSMENT OF HOSPITAL ADMISSION RATES IN SPAIN.**REUNION:** 14 ANNUAL CONFERENCE INTERNATIONAL SOCIETY OF TECHNOLOGY ASSESSMENT IN HEALTH CARE.**LOCALIDAD:** OTTAWA.**IMPORTE:** 261.585 Pta.**EXPEDIENTE:** 98/7034.**BENEFICIARIO:** REBOSO MORALES, LUIS ENRIQUE.**CENTRO DE TRABAJO:** HOSPITAL NTRA. SRA. DE CANDELARIA, SANTA CRUZ DE TENERIFE.**TITULO:** SÉPTIMO CONGRESO DE LA FEDERACIÓN INTERNACIONAL DE SOCIEDADES PARA CIRUGÍA DE LA MANO.**REUNION:** THE EFFECTIVENESS OF GENERIC AND SPECIFIC QUESTIONNAIRES MEASURES IN THE ASSESSMENT OF HEALTH STATUS.**LOCALIDAD:** VANCOUVER.**IMPORTE:** 271.728 Pta.

CUBA

EXPEDIENTE: 98/7115.
BENEFICIARIO: CARBALLAL BALSAL, MARIA CONSUELO.
CENTRO DE TRABAJO: COMPLEJO HOSPITALARIO A. MARCIDE - NOVOA SANTOS, FERROL.
TITULO: LA RESPUESTA DE ENFERMERÍA EN UN HOSPITAL DE DIA PSIQUIÁTRICO. TALLER DE PSICODRAMA: CUANDO EL GRUPO SE EXPRESA.
REUNION: XX CONGRESO DE LA ASOCIACIÓN PSIQUIÁTRICA DE AMÉRICA LATINA (PSICOHABANA'98).
LOCALIDAD: LA HABANA.
IMPORTE: 117.000 Pta.

DINAMARCA

EXPEDIENTE: 98/7068.
BENEFICIARIO: CERCENADO MANSILLA, EMILIA.
CENTRO DE TRABAJO: HOSPITAL GREGORIO MARAÑÓN, MADRID.
TITULO: LA AMENAZA MICROBIANA. SALUD DE LA POBLACIÓN. ESTRATEGIAS PARA PREVENIR Y CONTROLAR LA APARICIÓN Y DISEMINACIÓN DE MICROORGANISMOS RESISTENTES A ANTIMICROBIANOS.
REUNION: THE MICROBIAL THREAT.
LOCALIDAD: COPENHAGUE.
IMPORTE: 90.000 Pta.

EXPEDIENTE: 98/7083.
BENEFICIARIO: LUMBRERAS BERMEJO, CARLOS.
CENTRO DE TRABAJO: HOSPITAL 12 DE OCTUBRE, MADRID.
TITULO: LA AMENAZA MICROBIANA. SALUD DE LA POBLACIÓN: ESTRATEGIAS PARA PREVENIR Y CONTROLAR LA APARICIÓN Y DISEMINACIÓN DE MICROORGANISMOS RESISTENTES A ANTIMICROBIANOS.
REUNION: THE MICROBIAL THREAT.
LOCALIDAD: COPENHAGUE.
IMPORTE: 155.000 Pta.

EXPEDIENTE: 98/7085.
BENEFICIARIO: PÉREZ GORRICO, BEATRIZ.
CENTRO DE TRABAJO: HOSPITAL DEL NIÑO JESÚS, MADRID.
TITULO: ELEMENTS OF GOOD PRACTICE IN THE USE OF ANTIMICROBIAL AGENTS.
REUNION: THE MICROBIAL THREAT.
LOCALIDAD: COPENHAGUE.
IMPORTE: 85.000 Pta.

EXPEDIENTE: 98/7071.
BENEFICIARIO: TORRES MANRIQUE, CARMEN.
CENTRO DE TRABAJO: DEPARTAMENTO AGRICULTURA Y ALIMENTACIÓN, LOGROÑO.
TITULO: LA AMENAZA MICROBIANA. SALUD DE LA POBLACIÓN: ESTRATEGIAS PARA PREVENIR Y CONTROLAR LA APARICIÓN Y DISEMINACIÓN DE MICROORGANISMOS RESISTENTES A ANTIMICROBIANOS.
REUNION: THE MICROBIAL THREAT.
LOCALIDAD: COPENHAGUE.
IMPORTE: 90.000 Pta.

ESPAÑA

EXPEDIENTE: 98/7056.
BENEFICIARIO: AMATE BLANCO, JOSÉ MARIA.
CENTRO DE TRABAJO: AGENCIA DE EVALUACIÓN TECNOLOGÍA SANITARIA, MADRID.
TITULO: ASISTENTE AL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN GENÉTICA CLÍNICA.
REUNION: CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN GENÉTICA CLÍNICA.
LOCALIDAD: ALCALÁ DE HENARES.
IMPORTE: 300.000 Pta.

EXPEDIENTE: 98/7062.
BENEFICIARIO: POZO MARIÑO, MANUEL DEL.
CENTRO DE TRABAJO: CENTRO DE SALUD DE TALARRUBIAS, TALARRUBIAS (BADAJOZ).
TITULO: ASISTENTE AL CURSO DE DIPLOMATURA SUPERIOR DE HIGIENE DE LOS ALIMENTOS Y SALUD PUBLICA. MÓDULOS I, II, III, IV.
REUNION: DIPLOMATURA SUPERIOR DE HIGIENE DE LOS ALIMENTOS Y SALUD PUBLICA.
LOCALIDAD: BADAJOZ.
IMPORTE: 67.500 Pta.

EXPEDIENTE: 98/7117.
BENEFICIARIO: MOSQUERA PESTAÑA, JOSÉ ANTONIO.
CENTRO DE TRABAJO: INSTITUTO NACIONAL SILICOSIS. HOSPITAL CENTRAL ASTURIAS, OVIEDO.
TITULO: PERENNIAL PRESENCE OF AMOEBO-FLAGELLATES (VETUSTA JACOBI) IN SPUTUM OF ACUTE BRONCHIAL ASTHMA.
REUNION: WORLD ASTHMA MEETING.
LOCALIDAD: BARCELONA.
IMPORTE: 48.300 Pta.

EXPEDIENTE: 98/7045.
BENEFICIARIO: GARCÍA ORTIZ, LUIS.
CENTRO DE TRABAJO: CENTRO DE SALUD

ALAMEDILLA, SALAMANCA.

TITULO: ASISTENTE AL CURSO "MODULO DE ANÁLISIS DE DATOS: SPSS Y BMDP DE LA DIPLOMATURA DE DISEÑO Y ESTADÍSTICA PARA LA INVESTIGACIÓN EN CIENCIAS DE LA SALUD".
REUNION: MODULO DE ANÁLISIS DE DATOS: SPSS Y BMDP DE LA DIPLOMATURA DE DISEÑO Y ESTADÍSTICA PARA LA INVESTIGACIÓN EN CIENCIAS DE LA SALUD.
LOCALIDAD: BELLATERRA.
IMPORTE: 127.500 Pta.

EXPEDIENTE: 98/7048.

BENEFICIARIO: ADANI CERVERA, JOAQUÍN.
CENTRO DE TRABAJO: SECRETARIA GENERAL. SERVICIOS CENTRALES, VALENCIA.
TITULO: ASISTENTE AL CURSO DE ESPECIALISTA UNIVERSITARIO EN ACREDITACIÓN DE CENTROS Y SERVICIOS SANITARIOS.
REUNION: CURSO DE ESPECIALISTA UNIVERSITARIO EN ACREDITACIÓN DE CENTROS Y SERVICIOS SANITARIOS.
LOCALIDAD: GODELLA.
IMPORTE: 350.000 Pta.

EXPEDIENTE: 98/7046.

BENEFICIARIO: FLORES SARRION, AMPARO.
CENTRO DE TRABAJO: SECRETARIA GENERAL. SERVICIOS CENTRALES, VALENCIA.
TITULO: ASISTENTE AL CURSO DE ESPECIALISTA UNIVERSITARIO EN ACREDITACIÓN DE CENTROS Y SERVICIOS SANITARIOS.
REUNION: CURSO DE ESPECIALISTA UNIVERSITARIO EN ACREDITACIÓN DE CENTROS Y SERVICIOS SANITARIOS.
LOCALIDAD: GODELLA.
IMPORTE: 350.000 Pta.

EXPEDIENTE: 98/7041.

BENEFICIARIO: GODOY CASANOVA, JUAN PEDRO.
CENTRO DE TRABAJO: DIRECCIÓN TERRITORIAL DE CASTELLÓN, CASTELLÓN.
TITULO: ASISTENTE AL CURSO DE ESPECIALISTA UNIVERSITARIO EN ACREDITACIÓN DE CENTROS Y SERVICIOS SANITARIOS.
REUNION: CURSO DE ESPECIALISTA UNIVERSITARIO EN ACREDITACIÓN DE CENTROS Y SERVICIOS SANITARIOS.
LOCALIDAD: GODELLA.
IMPORTE: 350.000 Pta.

EXPEDIENTE: 98/7047.

BENEFICIARIO: MARTÍNEZ BLANCO, CARLOS.
CENTRO DE TRABAJO: DIRECCIÓN TERRITORIAL DE VALENCIA, VALENCIA.
TITULO: ASISTENTE AL CURSO DE ESPECIALISTA

UNIVERSITARIO EN ACREDITACIÓN DE CENTROS Y SERVICIOS SANITARIOS.

REUNION: CURSO DE ESPECIALISTA UNIVERSITARIO EN ACREDITACIÓN DE CENTROS Y SERVICIOS SANITARIOS.
LOCALIDAD: GODELLA.
IMPORTE: 350.000 Pta.

EXPEDIENTE: 98/7120.

BENEFICIARIO: ALBA DOMPER, MARIA ISABEL.
CENTRO DE TRABAJO: HOSPITAL CLÍNICO SAN CARLOS, MADRID.
TITULO: RED DE SERVICIOS DE ATENCIÓN A LA SALUD MENTAL DE UN ÁREA SANITARIA.
REUNION: VI CONGRESO NACIONAL DE SECRETARIADO MÉDICO Y ADMINISTRATIVO DE LA SALUD.
LOCALIDAD: LAS PALMAS DE GRAN CANARIA.
IMPORTE: 85.000 Pta.

EXPEDIENTE: 98/7088.

BENEFICIARIO: PÉREZ MARÍN, ADELA.
CENTRO DE TRABAJO: HOSPITAL PRÍNCIPE DE ASTURIAS, ALCALÁ DE HENARES.
TITULO: LA FUNCIÓN ADMINISTRATIVA EN SALUD MENTAL. RED DE SERVICIOS DE ATENCIÓN A LA SALUD MENTAL EN UN ÁREA SANITARIA.MADRID.
REUNION: VI CONGRESO NACIONAL DE SECRETARIADO MEDICO Y ADMINISTRATIVO DE LA SALUD.
LOCALIDAD: LAS PALMAS DE GRAN CANARIA.
IMPORTE: 85.000 Pta.

EXPEDIENTE: 98/7052.

BENEFICIARIO: GARCÍA-OCHOA BLANCO, MARIA JOSÉ.
CENTRO DE TRABAJO: SAMUR - PROTECCION CIVIL, MADRID.
TITULO: ASISTENTE AL MASTER EN MEDICINA DE EMERGENCIA.
REUNION: MASTER EN MEDICINA DE EMERGENCIA.
LOCALIDAD: MADRID.
IMPORTE: 750.000 Pta.

EXPEDIENTE: 98/7057.

BENEFICIARIO: GÓMEZ MARTÍN, MARIA PILAR.
CENTRO DE TRABAJO: PAC (CENTRO DE SALUD), AZPEITIA.
TITULO: ASISTENTE AL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN ENFERMERÍA DE URGENCIAS.
REUNION: CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN ENFERMERÍA DE URGENCIAS.
LOCALIDAD: MADRID.
IMPORTE: 285.000 Pta.

EXPEDIENTE: 98/7051.
BENEFICIARIO: LAPORTA SAN MIGUEL, ÁNGEL.
CENTRO DE TRABAJO: DIRECCIÓN PROVINCIAL DEL INSS DE TOLEDO, TOLEDO.
TÍTULO: ASISTENTE AL CURSO: DIPLOMATURA EN VALORACIÓN MÉDICA DE LA INCAPACIDAD.
REUNION: DIPLOMATURA EN VALORACIÓN MÉDICA DE LA INCAPACIDAD.
LOCALIDAD: MADRID.
IMPORTE: 300.000 Pta.

EXPEDIENTE: 98/7105.
BENEFICIARIO: MARTÍNEZ RODRÍGUEZ, ENRIQUE.
CENTRO DE TRABAJO: HOSPITAL CENTRAL DE ASTURIAS, OVIEDO.
TÍTULO: CIRUGÍA DEL ULCUS PÉPTICO PERFORADO: ANÁLISIS DE LA MORBIMORTALIDAD OPERATORIA / ANALÍTICA PREOPERATORIA: ¿ES CAPAZ DE PREDECIR LAS COMPLICACIONES EN LA EXÉRESIS DEL CÁNCER DE ESÓFAGO Y CARDIAS?.
REUNION: XXII CONGRESO NACIONAL DE CIRUGÍA. ASOCIACIÓN ESPAÑOLA DE CIRUJANOS.
LOCALIDAD: MADRID.
IMPORTE: 55.000 Pta.

EXPEDIENTE: 98/7113.
BENEFICIARIO: MONTEAGUDO CASTRO, JOSÉ CARLOS.
CENTRO DE TRABAJO: HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO, VALENCIA.
TÍTULO: TRANSLOCATION (12,13) (q15,q21) IN INFANTILE HEMANGIOPERICYTOMA: PATHOGENIC AND NOSOLOGIC IMPLICATIONS.
REUNION: 19TH COLLOQUIUM OF THE INTERNATIONAL SOCIETY OF DERMATOPATHOLOGY.
LOCALIDAD: MADRID.
IMPORTE: 59.000 Pta.

EXPEDIENTE: 98/7054.
BENEFICIARIO: SABIN GÓMEZ, MARIA LUZ.
CENTRO DE TRABAJO: ÁREA DE SANIDAD, MADRID.
TÍTULO: ASISTENTE AL MASTER EN MEDICINA DE EMERGENCIA.
REUNION: MASTER EN MEDICINA DE EMERGENCIA.
LOCALIDAD: MADRID.
IMPORTE: 750.000 Pta.

EXPEDIENTE: 98/7114.
BENEFICIARIO: SAN JUAN JIMÉNEZ, JOSEFINA.
CENTRO DE TRABAJO: HOSPITAL ARNAU DE VILANOVA, VALENCIA.

TÍTULO: BASAL CELL CARCINOMA WITH SCHWANNOID CENTRAL NUCLEAR PALISADING.
REUNION: 19TH COLLOQUIUM OF THE INTERNATIONAL SOCIETY OF DERMATOPATHOLOGY.
LOCALIDAD: MADRID.
IMPORTE: 59.000 Pta.

EXPEDIENTE: 98/7050.
BENEFICIARIO: VERA RUIZ, FRANCISCO MANUEL.
CENTRO DE TRABAJO: COMPLEJO HOSPITALARIO DE CIUDAD REAL, CIUDAD REAL.
TÍTULO: ASISTENTE A MASTER EN DOCUMENTACIÓN Y SISTEMAS DE INFORMACIÓN SANITARIA.
REUNION: MASTER EN DOCUMENTACIÓN Y SISTEMAS DE INFORMACIÓN SANITARIA.
LOCALIDAD: MADRID.
IMPORTE: 330.000 Pta.

EXPEDIENTE: 98/7016.
BENEFICIARIO: RUIZ JIMÉNEZ, JOSÉ IGNACIO.
CENTRO DE TRABAJO: HOSPITAL VIRGEN DE LA ARRIXACA, EL PALMAR.
TÍTULO: MODERADOR DE LA SESIÓN DE PROTOCOLOS (EFECTOS SECUNDARIOS HISTIOCITOSIS Y TUMORES ÓSEOS).
REUNION: XX REUNIÓN ANUAL DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE ONCOLOGÍA PEDIÁTRICA.
LOCALIDAD: MARBELLA.
IMPORTE: 37.000 Pta.

EXPEDIENTE: 98/7100.
BENEFICIARIO: HERRERO REYES, JUAN JOSÉ.
CENTRO DE TRABAJO: ESCUELA MILITAR DE SANIDAD (HOSPITAL DEL AIRE), MADRID.
TÍTULO: MASA QUIÍSTICA ANEXIAL. ADENOMIOSIS FOCAL UTERINA.
REUNION: XXIV CONGRESO NACIONAL DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE RADIOLOGÍA MÉDICA.
LOCALIDAD: SALAMANCA.
IMPORTE: 50.000 Pta.

EXPEDIENTE: 98/7053.
BENEFICIARIO: VILAPLANA AMAT, M. CARMEN.
CENTRO DE TRABAJO: CENTRO DE SALUD DE ALBATERA, ALBATERA.
TÍTULO: ASISTENTE AL CURSO DE ESPECIALISTA UNIVERSITARIO EN TERAPIA FAMILIAR.
REUNION: CURSO DE ESPECIALISTA UNIVERSITARIO EN TERAPIA FAMILIAR.
LOCALIDAD: SAN JUAN.
IMPORTE: 100.000 Pta.

EXPEDIENTE: 98/7038.

BENEFICIARIO: HARO ABAD, JOSEP MARIA.
CENTRO DE TRABAJO: CENTRO DE SALUD MENTAL-GAVA, GAVA.
TITULO: COSTS, CLINICAL OUTCOME AND DISABILITY OF THREE SAMPLES OF PATIENTS WITH SCHIZOPHRENIA IN DIFFERENT AREAS OF SPAIN.
REUNION: EUROPEAN NETWORK FOR MENTAL HEALTH SERVICE EVALUATION. THIRD CONFERENCE, MULTIPLE PERSPECTIVES ON OU.
LOCALIDAD: SANTANDER.
IMPORTE: 45.000 Pta.

EXPEDIENTE: 98/7043.
BENEFICIARIO: COLOMINA RODRÍGUEZ, JAVIER.
CENTRO DE TRABAJO: HOSPITAL LA FE, VALENCIA.
TITULO: SERUM AND FAECAL ROTAVIRUS-SPECIFIC IgA ANTIBODIES IN CHILDREN WITH ACUTE GASTROENTERITIS.
REUNION: VII INTERNATIONAL CONGRESS ON AUTOMATION AND NEW TECHNOLOGY IN CLINICAL LABORATORY.
LOCALIDAD: SANTIAGO DE COMPOSTELA.
IMPORTE: 60.000 Pta.

EXPEDIENTE: 98/7021.
BENEFICIARIO: DÍAZ FERNÁNDEZ, JULIÁN.
CENTRO DE TRABAJO: HOSPITAL SANTA BÁRBARA, PUERTOLLANO.
TITULO: EVALUATION OF A NEW ASSAY FOR DETERMINING LIPOPEROXIDES IN PLASMA.
REUNION: VII INTERNATIONAL CONGRESS ON AUTOMATION AND NEW TECHNOLOGY IN CLINICAL LABORATORY.
LOCALIDAD: SANTIAGO DE COMPOSTELA.
IMPORTE: 70.000 Pta.

EXPEDIENTE: 98/7006.
BENEFICIARIO: GIRALDO ANSIO, FRANCISCO.
CENTRO DE TRABAJO: HOSPITAL CARLOS HAYA, MÁLAGA.
TITULO: TRATAMIENTO DE LA AGENESIA VAGINAL CON COLGAJOS FASCIOCUTÁNEOS VULVOPERINEALES.
REUNION: PRIMER SIMPOSIO INTERNACIONAL INTERDISCIPLINARIO DE CIRUGÍA RECONSTRUCTIVA GENITOURINARIA.
LOCALIDAD: SITGES.
IMPORTE: 115.000 Pta.

EXPEDIENTE: 98/7072.
BENEFICIARIO: MANUEL MUÑOZ, DOLORES.
CENTRO DE TRABAJO: HOSPITAL LA PAZ, MADRID.
TITULO: ¿NIÑOS O ADULTOS? FACTORES QUE INFLUYEN EN UN ADOLESCENTE CON UNA

ENFERMEDAD CRÓNICA.
REUNION: II INTERNATIONAL CONGRESS ON NURSING CHILD CARE.
LOCALIDAD: TENERIFE.
IMPORTE: 112.000 Pta.

EXPEDIENTE: 98/7055.
BENEFICIARIO: IBÁÑEZ GIMENO, MANUEL.
CENTRO DE TRABAJO: DIRECCIÓN TERRITORIAL, CASTELLÓN.
TITULO: ASISTENTE AL CURSO: ESPECIALISTA UNIVERSITARIO EN ACREDITACIÓN DE CENTROS Y SERVICIOS SANITARIOS.
REUNION: CURSO DE ESPECIALISTA UNIVERSITARIO EN ACREDITACIÓN DE CENTROS Y SERVICIOS SANITARIOS.
LOCALIDAD: VALENCIA.
IMPORTE: 350.000 Pta.

EXPEDIENTE: 98/7102.
BENEFICIARIO: PÉREZ LOZANO, ALFONSO.
CENTRO DE TRABAJO: HOSPITAL VIRGEN DE LA SALUD, TOLEDO.
TITULO: CONTROL VALUES FOR TURNS / AMPLITUDE ANALYSIS OF THE EMG IN THE GASTROCNEMIUS MUSCLE.
REUNION: VIGO EMG 98: VI INTERNATIONAL CONFERENCE ON COMPUTERIZED AND QUANTITATIVE EMG.
LOCALIDAD: VIGO.
IMPORTE: 101.740 Pta.

ESTADOS UNIDOS

EXPEDIENTE: 98/7044.
BENEFICIARIO: HUERTA ÁLVAREZ, MARIA CONSUELO.
CENTRO DE TRABAJO: SUBDIRECCIÓN DE EPIDEMIOLOGÍA E INF. SANITARIA, MADRID.
TITULO: ASISTENCIA AL CURSO "EPIDEMIOLOGIC BASIC FOR TUBERCULOSIS CONTROL".
REUNION: CURSO "EPIDEMIOLOGIC BASIC FOR TUBERCULOSIS CONTROL".
LOCALIDAD: BALTIMORE.
IMPORTE: 212.000 Pta.

EXPEDIENTE: 98/7014.
BENEFICIARIO: COLLAZOS GONZÁLEZ, JULIO.
CENTRO DE TRABAJO: HOSPITAL DE GALDAKAO, GALDACANO.
TITULO: THE EFFECT OF TREATMENT ON THE SERUM ADENOSINE DEAMINASE ACTIVITY IN PATIENTS WITH TUBERCULOSIS.
REUNION: 1998 ALA/ATS INTERNATIONAL

CONFERENCE.
LOCALIDAD: CHICAGO.
IMPORTE: 160.000 Pta.

EXPEDIENTE: 98/7027.
BENEFICIARIO: MULLOL I MIRET, JOAQUÍN.
CENTRO DE TRABAJO: HOSPITAL CLÍNICO Y PROVINCIAL DE BARCELONA, BARCELONA.
TITULO: TUMOR NECROSIS FACTOR-ALPHA INDUCES THE EXPRESSION OF CYCLOOXYGENASE-2 IN HUMANG LUNG EPITHELIAL CELLS.
REUNION: 1998 ALA/ATS INTERNATIONAL CONFERENCE.
LOCALIDAD: CHICAGO.
IMPORTE: 160.000 Pta.

EXPEDIENTE: 98/7026.
BENEFICIARIO: PICADO VALLES, CESAR.
CENTRO DE TRABAJO: HOSPITAL CLÍNICO Y PROVINCIAL, BARCELONA.
TITULO: REGULATION OF COX-1 AND COX-2 GENE EXPRESSION IN HUMAN NASAL MUCOSA (NM) AND NASAL POLYP (NP).
REUNION: 1998 ALA/ATS INTERNATIONAL CONFERENCE.
LOCALIDAD: CHICAGO.
IMPORTE: 160.000 Pta.

EXPEDIENTE: 98/7019.
BENEFICIARIO: PUENTE MAESTU, LUIS.
CENTRO DE TRABAJO: HOSPITAL GREGORIO MARAÑÓN, MADRID.
TITULO: EFFECTS OF MUSCLE TRAINING IN RE-OXYGENATION KINETICS AFTER EXERCISE IN COPD PATIENTS.
REUNION: 1998 INTERNATIONAL CONFERENCE OF THE AMERICAN THORACIC SOCIETY.
LOCALIDAD: CHICAGO.
IMPORTE: 138.140 Pta.

EXPEDIENTE: 98/7025.
BENEFICIARIO: XAUBET MIR, ANTONIO.
CENTRO DE TRABAJO: HOSPITAL CLÍNICO Y PROVINCIAL DE BARCELONA, BARCELONA.
TITULO: BUDESONIDE INHIBITS THE GLANDULAR SECRETION FROM AIRWAY MUCOSA. COMPARISON BETWEEN NASAL AND BRONCHIAL MUCOSA.
REUNION: 1998 ALA/ATS INTERNATIONAL CONFERENCE.
LOCALIDAD: CHICAGO.
IMPORTE: 160.000 Pta.

EXPEDIENTE: 98/7107.

BENEFICIARIO: NAVARRO GONZÁLEZ, JUAN FRANCISCO.
CENTRO DE TRABAJO: HOSPITAL NTRA.SRA. DE CANDELARIA, SANTA CRUZ DE TENERIFE.
TITULO: ANDROGENS FOR ANEMIA IN PERITONEAL DIALYSIS PATIENTS.
REUNION: 31 ANNUAL MEETING OF THE AMERICAN SOCIETY OF NEPHROLOGY.
LOCALIDAD: FILADELFIA.
IMPORTE: 160.000 Pta.

EXPEDIENTE: 98/7101.
BENEFICIARIO: TALEGON MELÉNDEZ, ANTONIO.
CENTRO DE TRABAJO: HOSPITAL VIRGEN DEL ROCÍO, SEVILLA.
TITULO: ESTENOSIS DE LA ARTERIA RENAL: DIAGNOSTICO MEDIANTE ECOGRAFÍA DOPPLER COLOR Y MEDIO DE CONTRASTE ECOGRÁFICO / ANOMALÍAS CONGÉNITAS DE LA VENA CAVA INFERIOR.
REUNION: CONGRESO INTERAMERICANO DE RADIOLOGÍA.
LOCALIDAD: MIAMI.
IMPORTE: 120.000 Pta.

EXPEDIENTE: 98/7031.
BENEFICIARIO: ESPLUGUES MOTA, JUAN VICENTE.
CENTRO DE TRABAJO: FACULTAD DE MEDICINA Y ODONTOLOGÍA, VALENCIA.
TITULO: "IN VIVO" ELECTROCHEMICAL DETECTION OF NITRIC OXIDE RELEASE IN THE DORSAL MOTOR NUCLEUS OF THE VAGUS AFTER INTRACISTERNAL ADMINISTRATION OF BOMBESIN.
REUNION: ANNUAL MEETING OF THE AMERICAN GASTROENTEROLOGICAL ASSOCIATION (AGA).
LOCALIDAD: NEW ORLEANS.
IMPORTE: 120.000 Pta.

EXPEDIENTE: 98/7037.
BENEFICIARIO: JUNQUERA FLÓREZ, FÉLIX.
CENTRO DE TRABAJO: HOSPITAL VALLE DE HEBRON, BARCELONA.
TITULO: INCREASED PLASMA FIBRINOLYTIC ACTIVITY IN HUMAN ANGIODYSPLASIA. SOMATOSTATIN PLUS 5 ISOSORBIDE MONONITRATE VERSUS SOMATOSTATIN IN THE CONTROL.
REUNION: DIGESTIVE DISEASE WEEK.
LOCALIDAD: NUEVA ORLEANS.
IMPORTE: 140.000 Pta.

EXPEDIENTE: 98/7040.
BENEFICIARIO: VAQUERO RAYA, EVA CRISTINA.
CENTRO DE TRABAJO: HOSPITAL VALLE DE HEBRON, BARCELONA.

TITULO: MYOFIBROBLASTS PROLIFERATION, ENHANCED FIBROGENESIS AND EFFECTIVE PANCREATIC REPAIR INDUCED BY CYCLOSPORINE / PEROXYNITRITE-MEDIATED TISSUE DAMAGE IN NECROHEMORRHAGIC BUT NOT EDEMATOUS PANCREATITIS.

REUNION: ANNUAL MEETING OF THE AMERICAN GASTROENTEROLOGICAL ASSOCIATION (AGA).

LOCALIDAD: NUEVA ORLEANS.

IMPORTE: 140.000 Pta.

EXPEDIENTE: 98/7033.

BENEFICIARIO: ESPI MACIAS, ALEJANDRO.

CENTRO DE TRABAJO: HOSPITAL CLÍNICO - FACULTAD DE MEDICINA, VALENCIA.

TITULO: THERAPEUTIC EFFECTS OF DIFFERENT DOSES OF BOTULINUM TOXIN IN CHRONIC ANAL FISSURE.

REUNION: 97 th ANNUAL MEETING OF THE AMERICAN SOCIETY OF COLON AND RECTAL SURGEONS.

LOCALIDAD: SAN ANTONIO, TEXAS.

IMPORTE: 203.630 Pta.

EXPEDIENTE: 98/7032.

BENEFICIARIO: GARCÍA-GRANERO XIMENEZ, EDUARDO.

CENTRO DE TRABAJO: HOSPITAL CLÍNICO - FACULTAD DE MEDICINA, VALENCIA.

TITULO: IS INTRAMUCOSAL PH ASSOCIATED WITH WOUND AND ANASTOMOTIC COMPLICATIONS AFTER COLORECTAL SURGERY?.

REUNION: 97 th ANNUAL MEETING OF THE AMERICAN SOCIETY OF COLON AND RECTAL SURGEONS.

LOCALIDAD: SAN ANTONIO, TEXAS.

IMPORTE: 203.630 Pta.

EXPEDIENTE: 98/7080.

BENEFICIARIO: GARCÍA PALLARES, MARTA.

CENTRO DE TRABAJO: HOSPITAL LA PAZ, MADRID.

TITULO: SURGERY FOR SECONDARY HYPERPARATHYROIDISM IN DIALYSIS PATIENTS.

REUNION: 102 REUNION ANUAL DE LA ACADEMIA AMERICANA DE OTORRINOLARINGOLOGÍA Y CIRUGÍA DE CABEZA Y CUELLO.

LOCALIDAD: SAN ANTONIO-TEXAS.

IMPORTE: 154.880 Pta.

EXPEDIENTE: 98/7013.

BENEFICIARIO: ROCA ESPIAU, MERCEDES.

CENTRO DE TRABAJO: HOSPITAL MIGUEL SERVET, ZARAGOZA.

TITULO: MAGNETIC RESONANCE IMAGING OF BONE MARROW IN HEMATOLOGICAL DISEASES.

REUNION: THE 98th ANNUAL MEETING OF THE AMERICAN ROENTGEN RAY SOCIETY.

LOCALIDAD: SAN FRANCISCO.

IMPORTE: 172.000 Pta.

EXPEDIENTE: 98/7003.

BENEFICIARIO: GARCÍA-CONSUEGRA MOLINA, JULIA.

CENTRO DE TRABAJO: HOSPITAL LA PAZ, MADRID.

TITULO: MICROSCOPIC POLYANGIITIS IN CHILDREN: CLINICAL PRESENTATION AND OUTCOME.

REUNION: PEDIATRIC RHEUMATOLOGY INTO THE NEXT CENTURY.

LOCALIDAD: UTAH.

IMPORTE: 259.300 Pta.

FINALANDIA

EXPEDIENTE: 98/7070.

BENEFICIARIO: CAMPO OSABA, MARIA ANTONIA.

CENTRO DE TRABAJO: SUBDIVISIÓN DE ATENCIÓN PRIMARIA CENTRE, TERRASSA.

TITULO: NURSERY SERVICES IN PRIMARY HEALTH CARE BASED ON THE CONCEPTUAL MODEL OF V. HENDERSON AND NANDA DIAGNOSIS.

REUNION: 9th BIENNIAL CONFERENCE OF THE W.E.R.N.

LOCALIDAD: HELSINKI.

IMPORTE: 66.800 Pta.

EXPEDIENTE: 98/7063.

BENEFICIARIO: CHAMIZO VEGA, CARMEN.

CENTRO DE TRABAJO: CENTRO DE SALUD DE PUMARIN – ATENCIÓN PRIMARIA ÁREA V, GIJÓN (ASTURIAS).

TITULO: THE PUBLICATIONS ACCOMPLISHED BY PROFESIONAL OF NURSING FROM ASTURIAS, 1982-1992.

REUNION: 9th BIENNIAL CONFERENCE OF THE W.E.N.R..

LOCALIDAD: HELSINKI.

IMPORTE: 152.000 Pta.

EXPEDIENTE: 98/7065.

BENEFICIARIO: PAREDES SIDRACH DE CARDONA, ANTONIO.

CENTRO DE TRABAJO: HOSPITAL DR. MORALES MESEGUER, MURCIA.

TITULO: INVESTIGACIÓN SOBRE LAS ACTITUDES Y CONOCIMIENTOS DE LOS ESTUDIANTES DE ENFERMERÍA SOBRE PACIENTES TERMINALES.

REUNION: 9th BIENNIAL CONFERENCE OF THE W.E.R.N.
LOCALIDAD: HELSINKI.
IMPORTE: 157.000 Pta.

EXPEDIENTE: 98/7049.
BENEFICIARIO: PASCAU GONZÁLEZ-GARZÓN, MARIA JESÚS.
CENTRO DE TRABAJO: HOSPITAL LA PAZ, MADRID.
TITULO: ESTUDIO SOBRE LAS REPERCUSIONES PERSONALES Y FAMILIARES QUE AFECTAN A LOS PROGENITORES QUE SE OCUPAN DEL CUIDADO DE UN NIÑO TRASPLANTADO DE UN ÓRGANO SÓLIDO.
REUNION: 9th BIENNIAL CONFERENCE OF THE W.E.R.N.
LOCALIDAD: HELSINKI.
IMPORTE: 150.000 Pta.

FRANCIA

EXPEDIENTE: 98/7059.
BENEFICIARIO: PEIRE GARCÍA, M^a ASUNCIÓN.
CENTRO DE TRABAJO: CAP SAN GERVASIO, BARCELONA.
TITULO: FREE RADICALS IN PEDIATRIC DISEASES: THROMBOSIS.
REUNION: 6TH CONGRESS OF THE EUROPEAN SOCIETY FOR DEVELOPMENTAL PHARMACOLOGY.
LOCALIDAD: AJACCIO (CORCEGA).
IMPORTE: 73.000 Pta.

EXPEDIENTE: 98/7124.
BENEFICIARIO: ALBADALEJO VILLANUEVA, DOLORS.
CENTRO DE TRABAJO: CENTRO DE SALUD MENTAL INFANTO JUVENIL, BARCELONA.
TITULO: LA VOZ DE LA FAMILIA: UNA EXPERIENCIA DE COPARTICIPACIÓN.
REUNION: NOUS ET NOS ENFANTS.
LOCALIDAD: CÓRCEGA.
IMPORTE: 80.000 Pta.

EXPEDIENTE: 98/7098.
BENEFICIARIO: BAUTISTA OJEDA, M^a DOLORES.
CENTRO DE TRABAJO: COMPLEJO HOSPITALARIO CARLOS HAYA, MÁLAGA.
TITULO: PROGNOSTIC VALUE OF P53 AND RAS GENES ALTERATIONS IN LUNG NEUROENDOCRINE NEOPLASMS.
REUNION: XII INTERNATIONAL CONGRESS OF THE INTERNATIONAL ACADEMY OF PATHOLOGY

AND 13TH WORLD CONGRESS OF ACAD.
LOCALIDAD: NIZA.
IMPORTE: 100.000 Pta.

EXPEDIENTE: 98/7091.
BENEFICIARIO: CRUCES PRADO, MANUEL JOSÉ.
CENTRO DE TRABAJO: HOSPITAL PROVINCIAL DE PONTEVEDRA, PONTEVEDRA.
TITULO: INFANTILE PERINEAL PROTRUSION CAN BE A MANIFESTATION OF LICHEN SCLEROSUS ET ATROPHICUS.
REUNION: 7th CONGRESS OF THE EUROPEAN ACADEMY OF DERMATOLOGY AND VENEREOLOGY.
LOCALIDAD: NIZA.
IMPORTE: 70.000 Pta.

EXPEDIENTE: 98/7092.
BENEFICIARIO: GARCÍA DOVAL, IGNACIO.
CENTRO DE TRABAJO: HOSPITAL PROVINCIAL DE PONTEVEDRA, PONTEVEDRA.
TITULO: MITOCHONDRIAL ENCEPHALOMYOPATHY AND MULTIPLE BASOCELLULAR CARCINOMAS-PILOMATRICHOMAS.
REUNION: 7th CONGRESS OF THE EUROPEAN ACADEMY OF DERMATOLOGY AND VENEREOLOGY.
LOCALIDAD: NIZA.
IMPORTE: 70.000 Pta.

EXPEDIENTE: 98/7097.
BENEFICIARIO: LAFORGA CANALES, JUAN BAUTISTA.
CENTRO DE TRABAJO: HOSPITAL MARINA ALTA, DENIA.
TITULO: ANGIOGENESIS IN BREAST CANCER EXPRESSED BY VESSEL/mm² AND PER 1000 TUMOR CELLS (ANGIOGENIC INDES):CORELATION WITH PROGNOSTIC FACTORS.
REUNION: XXII INTERNATIONAL CONGRESS OF THE INTERN.ACADEMY OF PATOLOGY AND 13th CONGRESS OF ACADEMIC AND ENVI.
LOCALIDAD: NIZA.
IMPORTE: 100.000 Pta.

EXPEDIENTE: 98/7099.
BENEFICIARIO: NAVARRO FOS, SAMUEL.
CENTRO DE TRABAJO: HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO DE VALENCIA, VALENCIA.
TITULO: STUDY OF PROGNOSTIC FACTORS IN NEUROBLASTOMA. THE EXPERIENCE OF THE SPANISH REGISTRY.
REUNION: XII INTERNATIONAL CONGRESS OF THE INTERNATIONAL ACADEMY OF PATHOLOGY.
LOCALIDAD: NIZA.

IMPORTE: 100.000 Pta.

EXPEDIENTE: 98/7119.

BENEFICIARIO: CERDA NICOLÁS, JOSÉ MIGUEL.

CENTRO DE TRABAJO: FACULTAD DE MEDICINA, VALENCIA.

TITULO: HISTOPATOLOGICAL AND CYTOGENETIC FINDINGS AS PROGNOSTIC FACTORS IN MENINGIOMAS. A STUDY OF 60 CASES. MEDULLOBLASTOMA IN ADULTS WITH INVOLVEMENTS OF THE LONG ARM OF CHROMOSOME 9. A PRESENTATION OF TWO CASES.

REUNION: THIRD CONGRESS OF THE EUROPEAN ASSOCIATION FOR NEURO-ONCOLOGY.

LOCALIDAD: VERSALLES.

IMPORTE: 120.000 Pta.

GRECIA

EXPEDIENTE: 98/7103.

BENEFICIARIO: HERNÁNDEZ GONZÁLEZ, MANUEL.

CENTRO DE TRABAJO: HOSPITAL VALLE DE HEBRON, BARCELONA.

TITULO: CD8 T-CELL DEFICIENCY IN A 25 YEARS OLD MALE WITH BRONCHIECTASIS.

REUNION: VIII MEETING OF THE EUROPEAN SOCIETY FOR IMMUNODEFICIENCIES. ESID'98.

LOCALIDAD: RHODES.

IMPORTE: 187.280 Pta.

HOLANDA

EXPEDIENTE: 98/7089.

BENEFICIARIO: JORGE HERRERO, EDUARDO.

CENTRO DE TRABAJO: HOSPITAL PUERTA DE HIERRO, MADRID.

TITULO: SELECTION OF THE PORCINE PERICARDIUM UTILIZED IN CARDIAC BIOPROSTHESES.

REUNION: NORTH SEA BIOMATERIALS 1998. 14 CONGRESO DE LA SOCIEDAD EUROPEA DE BIOMATERIALES.

LOCALIDAD: LA HAYA.

IMPORTE: 193.640 Pta.

HUNGRÍA

EXPEDIENTE: 98/7110.

BENEFICIARIO: GOSÁLVEZ GOSÁLVEZ, MARIO.

CENTRO DE TRABAJO: HOSPITAL PUERTA DE HIERRO, MADRID.

TITULO: OXYGEN PRODUCTION BY FILAMENTOUS MITOCHONDRIA.

REUNION: 26 ANNUAL MEETING OF THE INTERNATIONAL SOCIETY ON OXYGEN TRANSPORT TO TISSUE.

LOCALIDAD: BUDAPEST.

IMPORTE: 123.000 Pta.

EXPEDIENTE: 98/7108.

BENEFICIARIO: SAINZ ROJO, ANA.

CENTRO DE TRABAJO: INSALUD SERVICIOS CENTRALES, MADRID.

TITULO: IMPLEMENTING QUALITY PROGRAM IN A PUBLIC NETWORK OF 80 HOSPITALS IN SPAIN.

REUNION: ISQA 15 INTERNATIONAL CONFERENCE ON QUALITY IN HEALTH CARE.

LOCALIDAD: BUDAPEST.

IMPORTE: 218.000 Pta.

EXPEDIENTE: 98/7015.

BENEFICIARIO: SANZ DE LA TORRE, JUAN CARLOS.

CENTRO DE TRABAJO: HOSPITAL PSIQUIÁTRICO PROVINCIAL DE MÉRIDA, MÉRIDA.

TITULO: ORGANIC PERSONALITY DISORDER AFTER PENETRATING BRAIN INJURY IN THE FRONTAL LOBE.

REUNION: TWENTY-FIRST ANNUAL MID-YEAR MEETING OF THE INTERNATIONAL NEUROPSYCHOLOGICAL SOCIETY.

LOCALIDAD: BUDAPEST.

IMPORTE: 80.000 Pta.

ITALIA

EXPEDIENTE: 98/7093.

BENEFICIARIO: GIMÉNEZ MAS, JOSÉ ANTONIO.

CENTRO DE TRABAJO: HOSPITAL MIGUEL SERVET, ZARAGOZA.

TITULO: ISOLATION OF A LOWER CELLULAR PROLIFERATION CLONE IN MEDULLOBLASTOMAS BY A STATISTICAL CLUSTER ANALYSIS.

REUNION: 6º WORKSHOP ON APPLICATIONS OF AG.NOR IN PATHOLOGY.

LOCALIDAD: BOLONIA.

IMPORTE: 110.000 Pta.

EXPEDIENTE: 98/7012.

BENEFICIARIO: BARNEO SERRA, LUIS.

CENTRO DE TRABAJO: HOSPITAL CENTRAL DE ASTURIAS, OVIEDO.

TITULO: PRIMARY NONFUNCTION IN XENOGENEIC ISLET TRANSPLANTATION / FREE RADICAL-MEDIATED LIPID PEROXIDATION IN RENAL ISCHEMIA / REPERFUSION SYNDROME IN PIGS AFTER ALLOGRAFTING.

REUNION: XXXIII CONGRESS OF THE EUROPEAN SOCIETY FOR SURGICAL RESEARCH.

LOCALIDAD: PADUA.

IMPORTE: 135.000 Pta.

EXPEDIENTE: 98/7094.

BENEFICIARIO: VILELA SOLER, CONCEPCIÓN.

CENTRO DE TRABAJO: HOSPITAL LA FE, VALENCIA.

TITULO: P300 AND NEUROPSYCHOLOGICAL TESTS IN SCHIZOPHRENIC AND BIPOLAR PATIENTS.

REUNION: 9th WORLD CONGRESS OF PSYCHOPHYSIOLOGY.

LOCALIDAD: TAORMINA.

IMPORTE: 133.000 Pta.

JAPÓN

EXPEDIENTE: 98/7039.

BENEFICIARIO: APARICIO CAMPILLO, GUSTAVO.

CENTRO DE TRABAJO: HOSPITAL VIRGEN DE LA SALUD, TOLEDO.

TITULO: MISSED TRAUMATIC POSTERIOR DISLOCATIONS OF THE SHOULDER.

REUNION: 90 TH CONGRESS OF THE CENTRAL JAPAN ASSOCIATION OF ORTHOPAEDIC SURGERY AND TRAUMATOLOGY.

LOCALIDAD: OSAKA.

IMPORTE: 250.000 Pta.

EXPEDIENTE: 98/7095.

BENEFICIARIO: JULIA MONTOYA, JAUME.

CENTRO DE TRABAJO: HOSPITAL SON DURETA, PALMA.

TITULO: NEUROLOGICAL RESPONSE DURING CAROTID SURGERY UNDER LOCAL ANESTHESIA.

REUNION: 18th WORLD CONGRESS OF THE INTERNATIONAL UNION OF ANGIOLOGY.

LOCALIDAD: TOKIO.

IMPORTE: 140.000 Pta.

EXPEDIENTE: 98/7075.

BENEFICIARIO: VILARRASA ANDRÉS, AMPARO.

CENTRO DE TRABAJO: HOSPITAL 12 DE OCTUBRE, MADRID.

TITULO: A NEW ALGORITHM FOR COMPUTERIZED DETECTION OF MICROCALCIFICATION IN DIGITAL

MAMMOGRAMS.

REUNION: COMPUTER ASSISTED RADIOLOGY AND SURGERY (CAR'98).

LOCALIDAD: TOKIO.

IMPORTE: 290.000 Pta.

MÉJICO

EXPEDIENTE: 98/7122.

BENEFICIARIO: FERNÁNDEZ SOTO, JOSÉ MIGUEL.

CENTRO DE TRABAJO: HOSPITAL CLÍNICO SAN CARLOS, MADRID.

TITULO: PARTICIPACIÓN COMO PROFESOR EN LOS CURSOS PRECONGRESO DEL I CONGRESO IBERO LATINOAMERICANO DE FÍSICA MEDICA.

REUNION: CURSO DE PROTECCION RADIOLÓGICA Y GARANTÍA DE CALIDAD EN EL DIAGNOSTICO MEDICO CON RAYOS X.

LOCALIDAD: MÉXICO.

IMPORTE: 121.870 Pta.

POLONIA

EXPEDIENTE: 98/7064.

BENEFICIARIO: ROLDAN PALLARES, MANUELA.

CENTRO DE TRABAJO: HOSPITAL CLÍNICO SAN CARLOS, MADRID.

TITULO: COLOR-DOPPLER ULTRASOUND IN THE DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF INTRAOCULAR TUMORS Y RETINOBLASTOMA IN A 11 YEARS-OLD GIRL.

REUNION: XXXIX-TH CONGRESS OF THE POLISH OPHTHALMOLOGISTS.

LOCALIDAD: KRAKOW.

IMPORTE: 102.000 Pta.

PORTUGAL

EXPEDIENTE: 98/7042.

BENEFICIARIO: LÓPEZ-SÁEZ Y LÓPEZ DE TERUEL, ASUNCIÓN.

CENTRO DE TRABAJO: HOSPITAL SANTA ANA DE MOTRIL, MOTRIL.

TITULO: ¿SE PERCIBE UN CAMBIO DE ACTITUD PRO-LACTANCIA MATERNA? CONTROL EN LA TRANSMISIÓN PERINATAL DE DETERMINADOS AGENTES INFECCIOSOS.

REUNION: I ENCONTRO LUSO-HISPANO.

LOCALIDAD: LISBOA.

IMPORTE: 62000 Pta.

PUERTO RICO

EXPEDIENTE: 98/7060.
BENEFICIARIO: GARCÍA JIMÉNEZ, M^a TERESA.
CENTRO DE TRABAJO: ESCUELA NACIONAL DE SANIDAD, MADRID.
TITULO: AGRESIVIDAD Y VIOLENCIA JUVENIL. ACCIÓN SOBRE EDUCACIÓN EN ALIMENTACIÓN Y NUTRICIÓN PARA ESCOLARES.
REUNION: XVI CONFERENCIA MUNDIAL DE PROMOCIÓN Y EDUCACIÓN PARA LA SALUD.
LOCALIDAD: SAN JUAN.
IMPORTE: 201.000 Pta.

RUSIA

EXPEDIENTE: 98/7011.
BENEFICIARIO: FELIPO ORTS, VICENTE.
CENTRO DE TRABAJO: INSTITUTO DE INVESTIGACIONES CITOLÓGICAS, VALENCIA.
TITULO: EXCITATORY AMINO ACIDS AND NMDA RECEPTORS IN THE MOLECULAR MECHANISMS OF AMMONIA NEUROTOXICITY.
REUNION: 12 MEETING OF THE EUROPEAN SOCIETY FOR NEUROCHEMISTRY.
LOCALIDAD: SAN PETERSBURGO.
IMPORTE: 213.467 Pta.

REINO UNIDO

EXPEDIENTE: 98/7116.
BENEFICIARIO: CALVO MANUEL, FELIPE A..
CENTRO DE TRABAJO: C.ONCOL.REG.PRÍNCIPE DE ASTURIAS (HOSPITAL GREGORIO MARAÑÓN), MADRID.
TITULO: INTRAOPERATIVE RADIOTHERAPY.
REUNION: 17TH ANNUAL MEETING OF THE EUROPEAN SOCIETY FOR THERAPEUTIC RADIOLOGY AND RADIOTHERAPY.
LOCALIDAD: EDIMBURGO.
IMPORTE: 171.250 Pta.

REP. DOMINICANA

EXPEDIENTE: 98/7076.
BENEFICIARIO: GARCÍA-SALA VIGUER, CARLOS.
CENTRO DE TRABAJO: HOSPITAL LA FE, VALENCIA.
TITULO: MEMBRANA ANTROPILÓRICA PERFORADA. REFECCIÓN ENDOSCÓPICA CON ASA DE DIATERMIA.
REUNION: XVI CONGRESO PANAMERICANO DE CIRUGÍA PEDIÁTRICA.
LOCALIDAD: SANTO DOMINGO.
IMPORTE: 206.950 Pta.

EXPEDIENTE: 98/7069.
BENEFICIARIO: VILA CARBO, JUAN JOSÉ.
CENTRO DE TRABAJO: HOSPITAL LA FE, VALENCIA.
TITULO: TRATAMIENTO LAPAROSCÓPICO DEL TESTE INTRAABDOMINAL.
REUNION: XVI CONGRESO PANAMERICANO DE CIRUGÍA PEDIÁTRICA.
LOCALIDAD: SANTO DOMINGO.
IMPORTE: 206.950 Pta.

CAPÍTULO 2.6

REUNIONES CIENTÍFICAS SUBVENCIONADAS EN 1998

ÍNDICE POR BENEFICIARIO

ALCÁNTARA GONZÁLEZ, MIGUEL ÁNGEL
ALVAR EZQUERRA, JORGE
ÁLVAREZ VICENT, JUAN JOSÉ
ARRANZ Y CARRILLO DE ALBORNOZ, LEOPOLDO
CALVO MANUEL, FELIPE A.
CARARACH RAMONEDA, VICENC
CONGET DONLO, IGNACIO
ESPLUGUES MOTA, JUAN VICENTE
FERRER ROCA, OLGA
GARRIDO TORRES-PUCHOL, FEDERICO
GONZÁLEZ CARRIÓN, PILAR
LÓPEZ NOVOA, JOSÉ MIGUEL
MADOZ JAUREGUI, VICENTE
MARTÍN AZAÑEDO, YOLANDA
MATA GONZÁLEZ, PEDRO RAMÓN
MORENO AZCOITA, MARIANO
PÉREZ LÁZARO, JUAN JOSÉ
PORTERA SÁNCHEZ, ALBERTO
RUIZ DE ALMODÓVAR RIVERA, JOSÉ MARIANO
SALVADOR CARULLA, LUIS
SORIA ESCOMS, BERNAT
VÁZQUEZ BARQUERO, JOSÉ LUIS

(ORDEN: PAÍS • LOCALIDAD • BENEFICIARIO)

ESPAÑA

EXPEDIENTE: 98/8011.
BENEFICIARIO: ARRANZ Y CARRILLO DE ALBORNOZ, LEOPOLDO.
CENTRO DE TRABAJO: HOSPITAL RAMÓN Y CAJAL, MADRID.
REUNION: IV CONGRESO DE PROTECCIÓN RADIOLÓGICA DE PAÍSES EUROPEOS DEL MEDITERRÁNEO OCCIDENTAL.VII CONGRESO NACIONAL.
LOCALIDAD: BARCELONA.
IMPORTE: 800.000 Pta.

EXPEDIENTE: 98/8010.
BENEFICIARIO: CONGET DONLO, IGNACIO.
CENTRO DE TRABAJO: HOSPITAL CLÍNICO Y PROVINCIAL DE BARCELONA, BARCELONA.
REUNION: PANCREATIC BETA CELL AND ISLET RESEARCH 1998 ANNUAL MEETING OF THE EASD ISLET STUDY GROUP.
LOCALIDAD: GERONA.
IMPORTE: 547.000 Pta.

EXPEDIENTE: 98/8002.
BENEFICIARIO: GARRIDO TORRES-PUCHOL, FEDERICO.
CENTRO DE TRABAJO: HOSPITAL VIRGEN DE LAS NIEVES, GRANADA.
REUNION: TUMOUR ANTIGENS AND MHC MOLECULES.
LOCALIDAD: GRANADA.
IMPORTE: 600.000 Pta.

EXPEDIENTE: 98/8036.
BENEFICIARIO: GONZÁLEZ CARRIÓN, PILAR.
CENTRO DE TRABAJO: FUNDACIÓN VIRGEN DE LAS NIEVES, GRANADA.
REUNION: JORNADAS NACIONALES DE ENFERMERÍA HOMENAJE A PILAR ARCAS.
LOCALIDAD: GRANADA.
IMPORTE: 400.000 Pta.

EXPEDIENTE: 98/8014.
BENEFICIARIO: PÉREZ LÁZARO, JUAN JOSÉ.
CENTRO DE TRABAJO: ESCUELA ANDALUZA DE SALUD PUBLICA, GRANADA.
REUNION: XIII JORNADAS DE SALUD PUBLICA Y ADMINISTRACIÓN SANITARIA."MITOS Y REALIDADES EN LA GESTIÓN CLÍNICA".
LOCALIDAD: GRANADA.
IMPORTE: 400.000 Pta.

EXPEDIENTE: 98/8031.
BENEFICIARIO: RUIZ DE ALMODÓVAR RIVERA, JOSÉ MARIANO.
CENTRO DE TRABAJO: HOSPITAL CLÍNICO SAN CECILIO, GRANADA.
REUNION: III CURSO SOBRE INVESTIGACIONES BIOMÉDICAS.
LOCALIDAD: GRANADA.
IMPORTE: 300.000 Pta.

EXPEDIENTE: 98/8030.
BENEFICIARIO: PORTERA SÁNCHEZ, ALBERTO.
CENTRO DE TRABAJO: HOSPITAL 12 DE OCTUBRE, MADRID.
REUNION: HUMAN NEURODEGENERATIVE DISEASES: A VIEW TOWARD THE 21st CENTURY.
LOCALIDAD: HUESCA.
IMPORTE: 800.000 Pta.

EXPEDIENTE: 98/8017.
BENEFICIARIO: SALVADOR CARULLA, LUIS.
CENTRO DE TRABAJO: CENTRO DE INVESTIGACIÓN EN MINUSVALÍAS, JEREZ DE LA FRONTERA.
REUNION: TALLER PARA LA ESTANDARIZACIÓN EN EVALUACIÓN DE SERVICIOS Y RESULTADOS EN LA ESQUIZOFRENIA.
LOCALIDAD: JEREZ.
IMPORTE: 300.000 Pta.

EXPEDIENTE: 98/8044.
BENEFICIARIO: ÁLVAREZ VICENT, JUAN JOSÉ.
CENTRO DE TRABAJO: HOSPITAL 12 DE OCTUBRE, MADRID.
REUNION: 1º CONGRESO MUNDIAL DE ONCOLOGÍA DE CABEZA Y CUELLO.
LOCALIDAD: MADRID.
IMPORTE: 500.000 Pta.

EXPEDIENTE: 98/8012.
BENEFICIARIO: ESPLUGUES MOTA, JUAN VICENTE.
CENTRO DE TRABAJO: FACULTAD DE MEDICINA Y ODONTOLOGÍA, VALENCIA.
REUNION: REUNIÓN CLUB OXIDO NÍTRICO.
LOCALIDAD: MADRID.
IMPORTE: 335.000 Pta.

EXPEDIENTE: 98/8048.
BENEFICIARIO: MARTÍN AZAÑEDO, YOLANDA.
CENTRO DE TRABAJO: DIRECCIÓN GENERAL, MADRID.
REUNION: II ENCUENTRO DE INVESTIGACIÓN EN ENFERMERÍA "ESTABLECIENDO PRIORIDADES".

LOCALIDAD: MADRID.
IMPORTE: 423.000 Pta.

EXPEDIENTE: 98/8038.

BENEFICIARIO: MATA GONZÁLEZ, PEDRO RAMÓN.

CENTRO DE TRABAJO: HOSPITAL CLÍNICO SAN CARLOS, MADRID.

REUNION: SEMINARIO INTERNACIONAL COMPLUTENSE INTERCAMBIO MEDICO-CULTURAL HISPANO JORDANO (II REUNIÓN).

LOCALIDAD: MADRID.

IMPORTE: 500.000 Pta.

EXPEDIENTE: 98/8041.

BENEFICIARIO: MORENO AZCOITA, MARIANO.

CENTRO DE TRABAJO: HOSPITAL DE GETAFE, GETAFE.

REUNION: 16 TH WORLD CONGRESS COLLEGIUM.

LOCALIDAD: MADRID.

IMPORTE: 500.000 Pta.

EXPEDIENTE: 98/8033.

BENEFICIARIO: ALVAR EZQUERRA, JORGE.

CENTRO DE TRABAJO: CENTRO NACIONAL DE MICROBIOLOGÍA (ISC.III), MADRID.

REUNION: III WHO JOINT MEETING ON LEISHMANIA-HIV CO-INFECTIONS.

LOCALIDAD: MENORCA.

IMPORTE: 1.000.000 Pta.

EXPEDIENTE: 98/8008.

BENEFICIARIO: CALVO MANUEL, FELIPE A..

CENTRO DE TRABAJO: HOSPITAL GREGORIO MARAÑÓN, MADRID.

REUNION: I CONGRESO DE LA INTERNATIONAL SOCIETY OF INTRAOPERATIVE RADIATION THERAPY.

LOCALIDAD: PAMPLONA.

IMPORTE: 650.000 Pta.

EXPEDIENTE: 98/8043.

BENEFICIARIO: MAJOZ JAUREGUI, VICENTE.

CENTRO DE TRABAJO: CENTRO DE SALUD MENTAL DE BURLADA, PAMPLONA.

REUNION: TALLER PARA LA ESTANDARIZACIÓN EN EVALUACIÓN DE CUIDADOS INFORMALES EN LA ESQUIZOFRENIA.

LOCALIDAD: PAMPLONA.

IMPORTE: 300.000 Pta.

EXPEDIENTE: 98/8040.

BENEFICIARIO: VÁZQUEZ BARQUERO, JOSÉ LUIS.

CENTRO DE TRABAJO: HOSPITAL MARQUES DE VALDECILLA, SANTANDER.

REUNION: REUNIÓN INTERNACIONAL DE CONSENSO.

LOCALIDAD: SANTANDER.

IMPORTE: 300.000 Pta.

EXPEDIENTE: 98/8004.

BENEFICIARIO: VÁZQUEZ BARQUERO, JOSÉ LUIS.

CENTRO DE TRABAJO: HOSPITAL MARQUES DE VALDECILLA, SANTANDER.

REUNION: THIRD CONFERENCE ENMESH "MULTIPLE PERSPECTIVES ON OUTCOME".

LOCALIDAD: SANTANDER.

IMPORTE: 700.000 Pta.

EXPEDIENTE: 98/8029.

BENEFICIARIO: LÓPEZ NOVOA, JOSÉ MIGUEL.

CENTRO DE TRABAJO: INSTITUTO REINA SOFÍA DE INVEST.NEFROLÓGICA, MADRID.

REUNION: V SIMPOSIO INTERNACIONAL DEL INSTITUTO REINA SOFÍA DE INVESTIGACIÓN NEFROLÓGICA.

LOCALIDAD: SEGOVIA.

IMPORTE: 600.000 Pta.

EXPEDIENTE: 98/8018.

BENEFICIARIO: ALCÁNTARA GONZÁLEZ, MIGUEL ÁNGEL.

CENTRO DE TRABAJO: ILUSTRE COLEGIO OFICIAL DE ENFERMERÍA, SEVILLA.

REUNION: PRIMER SIMPOSIUM ANDALUZ DE INVESTIGACIÓN EN ENFERMERÍA.

LOCALIDAD: SEVILLA.

IMPORTE: 319.000 Pta.

EXPEDIENTE: 98/8007.

BENEFICIARIO: FERRER ROCA, OLGA.

CENTRO DE TRABAJO: FACULTAD DE MEDICINA, LA LAGUNA.

REUNION: XI CURSO DE ANÁLISIS DE IMAGEN, "SISTEMAS MULTIMEDIA INTEGRADOS EN LA OFICINA Y EL TELETRABAJO".

LOCALIDAD: TENERIFE.

IMPORTE: 500.000 Pta.

EXPEDIENTE: 98/8037.

BENEFICIARIO: CARARACH RAMONEDA, VICENC.

CENTRO DE TRABAJO: HOSPITAL CLÍNICO Y PROVINCIAL DE BARCELONA, BARCELONA.

REUNION: III SYMPOSIUM INTERNACIONAL: ESTRATEGIAS GLOBALES PARA PREVENIR LA

TRANSMISIÓN VIH / III SYMPOSIO: SIDA Y REPRODUCCIÓN.

LOCALIDAD: VALENCIA.

IMPORTE: 1.000.000 Pta.

REINO UNIDO

EXPEDIENTE: 98/8006.

BENEFICIARIO: SORIA ESCOMS, BERNAT.

CENTRO DE TRABAJO: FACULTAD DE MEDICINA, SAN JUAN.

REUNION: XXIX MEETING OF THE SOCIEDAD ESPAÑOLA DE CIENCIAS FISIOLÓGICAS & PHYSIOLOGICAL SOCIETY.

LOCALIDAD: LIVERPOOL.

IMPORTE: 200.000 Pta.

CAPÍTULO 2.7

PUBLICACIONES CIENTÍFICAS SUBVENCIONADAS EN 1998

ÍNDICE POR BENEFICIARIO

BARNEO SERRA, LUIS
EGIDO DE LOS RÍOS, JESÚS
ESBRIT ARGÜELLES, PEDRO
GARCÍA ROJO, MARCIAL
GIMÉNEZ SÁNCHEZ, JAVIER
GUERRA PÉREZ, FRANCISCO
JIMÉNEZ PÉREZ, CARLOS J.
MARTÍNEZ NAVARRO, JUAN FERNANDO
MIRANDA CASTAÑO, MARIA MERCEDES

(ORDEN: LOCALIDAD / CENTRO / BENEFICIARIO)

EXPEDIENTE: 98/8015.
BENEFICIARIO: GUERRA PÉREZ, FRANCISCO.
CENTRO DE TRABAJO: FACULTAD DE MEDICINA, ALCALÁ DE HENARES.
DESTINO DE LA AYUDA: LIBRO.
TÍTULO: EPIDEMIOLOGÍA AMERICANA Y FILIPINA 1492-1898.
IMPORTE: 1.000.000 Pta.

EXPEDIENTE: 98/8020.
BENEFICIARIO: GARCÍA ROJO, MARCIAL.
CENTRO DE TRABAJO: COMPLEJO HOSPITALARIO DE CIUDAD REAL, CIUDAD REAL.
DESTINO DE LA AYUDA: CD-ROM.
TÍTULO: ACTAS DEL II CONGRESO VIRTUAL HISPANOAMERICANO DE ANATOMÍA PATOLÓGICA EN CD-ROM.
IMPORTE: 400.000 Pta.

EXPEDIENTE: 98/8042.
BENEFICIARIO: MARTÍNEZ NAVARRO, JUAN FERNANDO.
CENTRO DE TRABAJO: CENTRO NACIONAL DE EPIDEMIOLOGÍA, MADRID.
DESTINO DE LA AYUDA: LIBRO.
TÍTULO: LA IMPLANTACIÓN DE LA 10ª REVISIÓN DE LA CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL DE ENFERMEDADES EN ESPAÑA.
IMPORTE: 200.000 Pta.

EXPEDIENTE: 98/8046.
BENEFICIARIO: EGIDO DE LOS RÍOS, JESÚS.
CENTRO DE TRABAJO: FUNDACIÓN JIMÉNEZ DÍAZ, MADRID.
DESTINO DE LA AYUDA: REVISTA KIDNEY INTERNATIONAL.
TÍTULO: IN SITU NORADIOACTIVE NUCLEAR FACTORS DETECTION IN PARAFFIN SECTIONS BY SOUTHWESTERN HISTOCHEMISTRY.
IMPORTE: 210.000 Pta.

EXPEDIENTE: 98/8045.
BENEFICIARIO: ESBRIT ARGÜELLES, PEDRO.
CENTRO DE TRABAJO: FUNDACIÓN JIMÉNEZ DÍAZ, MADRID.
DESTINO DE LA AYUDA: DOS ARTÍCULOS.
TÍTULO: CYCLOSPORINE INCREASES RENAL

PARATHYROID HORMONE -RELATED PROTEIN EXPRESSION. RENAL EXPRESSION OF PARATHYROID HORMONE - RELATED PROTEIN (PTHrP) AND PTH/PTHrP RECEPTOR IN A RAT MODEL OF TUBULOINTERSTITIAL DAMAGE.
IMPORTE: 332.900 Pta.

EXPEDIENTE: 98/8049.
BENEFICIARIO: JIMÉNEZ PÉREZ, CARLOS J.
CENTRO DE TRABAJO: SOCIEDAD ESPAÑOLA DE INFORMACIÓN SANITARIA (HOSPITAL GREGORIO MARAÑÓN), MADRID.
DESTINO DE LA AYUDA: LIBRO.
TÍTULO: EL PAPEL DE LOS SERVICIOS DE INFORMÁTICA EN LOS HOSPITALES DEL 2002.
IMPORTE: 649.600 Pta.

EXPEDIENTE: 98/8047.
BENEFICIARIO: GIMÉNEZ SÁNCHEZ, JAVIER.
CENTRO DE TRABAJO: ESCUELA NAVAL MILITAR, MARÍN (PONTEVEDRA).
DESTINO DE LA AYUDA: LIBRO.
TÍTULO: ESTUPEFACIENTES Y PSICOTROPOS: IDENTIFICACIÓN DE FORMAS ORALES Y SÓLIDAS.
IMPORTE: 364.000 Pta.

EXPEDIENTE: 98/8021.
BENEFICIARIO: BARNEO SERRA, LUIS.
CENTRO DE TRABAJO: HOSPITAL CENTRAL DE ASTURIAS, OVIEDO.
DESTINO DE LA AYUDA: ARTICULO.
 TRANSPLANTATION PROCEEDINGS, 30, (1998).
TÍTULO: STUDES OF GLIOTOXIN ON ISLET XENOTRANSPLANTATION. EFFECTS OF NICOTINAMIDE ON XENOTRANSPLANTATION.
IMPORTE: 92.036 Pta.

EXPEDIENTE: 98/8034.
BENEFICIARIO: MIRANDA CASTAÑO, MARIA MERCEDES.
CENTRO DE TRABAJO: CENTRO DE SALUD SEGOVIA RURAL, SEGOVIA.
DESTINO DE LA AYUDA: VIDEO.
TÍTULO: LA LACTANCIA MATERNA.
IMPORTE: 500.000 Pta.

CAPÍTULO 2.8

CONTRATOS DE INVESTIGADORES CONCEDIDOS EN 1998

ÍNDICE POR CONTRATADO

ALBERTI SERRANO, SEBASTIÁN
 BELLO GONZÁLEZ, M^a JOSÉ
 BLANCO ARBUÉS, JULIÁN MIGUEL
 BORREGO RABASCO, FRANCISCO
 BUSCHLE, MICHAEL J.
 CALVO VARGAS, JOSÉ M^a
 CAMPOS CARO, ANTONIO
 CAMPOS GONZÁLEZ, YOLANDA
 CARRACEDO AÑON, JULIA
 CASTAÑO GARCÍA, ÁNGEL RAÚL
 CENARRO LAGUNAS, ANA
 COBO ESTEBAN, ANA MARIA
 CORRAL DE LA CALLE, JAVIER
 CHIARA ROMERO, M^a DOLORES
 CHOWEN, JULIE ANN
 DEL CASTILLO FERNÁNDEZ DEL PINO, IGNACIO
 DOMENECH GARCÍA, NIEVES
 FANTIDIS SABBIDU, PANAYOTIS
 FONTANELLAS ROMA, ANTONIO
 FREIRE BETANCOR, RAIMUNDO
 GARCÍA ARROYO, ALICIA
 GARCÍA PICHEL, JOSÉ MANUEL
 GARCÍA RUIZ, CARMEN
 GÓMEZ GUERRERO, CARMEN
 JOVER ATIENZA, RAMIRO
 MALATS RIERA, NURIA
 MANGUES BAFALLUY, RAMÓN
 MERINO PÉREZ, RAMÓN
 MUÑOZ GARCÍA, DAVID
 NAVARRO MEDRANO, PILAR
 NIETO CALLEJO, M^a LUISA
 OLIVER POZO, FCO. JAVIER
 PERAL FUENTES, M^a BELÉN
 PIZCUETA LALANZA, M^a PILAR
 POL RIGAU, OLGA
 POSTIGO ANGON, ANTONIO
 ROCAMORA IBARS, NATIVIDAD
 ROMERO PAREDES, JULIÁN
 RUBIO CALVO, AMALIA
 SÁEZ PÉREZ, ROSANA
 SAIZ CALAHORRA, JUAN CARLOS
 SÁNCHEZ GUTIÉRREZ, JULIO CESAR
 SÁNCHEZ MARGALET, VÍCTOR
 TABERNERO URBIETA, ARANZAZU
 TARAZONA LAFARGA, RAQUEL
 TOLON RAFAEL, ROSA M^a
 VERDAGUER AUTONELL, JOAN
 VIDAL ALCORISA, SILVIA
 YELAMOS LÓPEZ, JOSÉ
 ZAMORANO QUIRANTES, JOSÉ

ÍNDICE POR COMUNIDADES AUTÓNOMAS

- ANDALUCÍA.
- ARAGÓN.
- PRINCIPADO DE ASTURIAS.
- ISLAS BALEARES.
- ISLAS CANARIAS.
- CANTABRIA.
- CASTILLA Y LEÓN.
- CATALUÑA.
- EXTREMADURA.
- GALICIA.
- MADRID.
- MURCIA.
- PAÍS VASCO.

(ORDEN: COMUNIDAD AUTÓNOMA / PROVINCIA / LOCALIDAD Æ CENTRO / INVESTIGADOR CONTRATADO)

ANDALUCÍA

EXPEDIENTE: 98/3156.
CONTRATADO: CAMPOS CARO, ANTONIO.
CENTRO DE DESTINO: HOSPITAL PUERTA DEL MAR, CÁDIZ.

EXPEDIENTE: 98/3123.
CONTRATADO: CARRACEDO AÑON, JULIA.
CENTRO DE DESTINO: HOSPITAL REINA SOFÍA, CÓRDOBA.

EXPEDIENTE: 98/3082.
CONTRATADO: TARAZONA LAFARGA, RAQUEL.
CENTRO DE DESTINO: HOSPITAL REINA SOFÍA, CÓRDOBA.

EXPEDIENTE: 98/3188.
CONTRATADO: OLIVER POZO, FCO. JAVIER.
CENTRO DE DESTINO: HOSPITAL CLÍNICO SAN CECILIO, GRANADA.

EXPEDIENTE: 98/3087.
CONTRATADO: BORREGO RABASCO, FRANCISCO.
CENTRO DE DESTINO: HOSPITAL CARLOS HAYA, MÁLAGA.

EXPEDIENTE: 98/3003.
CONTRATADO: CHIARA ROMERO, M^a DOLORES.
CENTRO DE DESTINO: HOSPITAL VIRGEN DEL ROCÍO, SEVILLA.

EXPEDIENTE: 98/3002.
CONTRATADO: RUBIO CALVO, AMALIA.
CENTRO DE DESTINO: HOSPITAL VIRGEN DEL ROCÍO, SEVILLA.

EXPEDIENTE: 98/3179.
CONTRATADO: SÁNCHEZ MARGALET, VÍCTOR.
CENTRO DE DESTINO: HOSPITAL VIRGEN MACARENA, SEVILLA.

ARAGÓN

EXPEDIENTE: 98/3209.
CONTRATADO: CENARRO LAGUNAS, ANA.
CENTRO DE DESTINO: HOSPITAL MIGUEL SERVET, ZARAGOZA.

PRINCIPADO DE ASTURIAS

EXPEDIENTE: 98/3207.
CONTRATADO: ZAMORANO QUIRANTES, JOSÉ.
CENTRO DE DESTINO: HOSPITAL CENTRAL DE ASTURIAS, OVIEDO.

ISLAS BALEARES

EXPEDIENTE: 98/3011.
CONTRATADO: ALBERTI SERRANO, SEBASTIÁN.
CENTRO DE DESTINO: HOSPITAL SON DURETA, PALMA DE MALLORCA.

CANARIAS

EXPEDIENTE: 98/3021.
CONTRATADO: FREIRE BETANCOR, RAIMUNDO.
CENTRO DE DESTINO: HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CANARIAS, LA LAGUNA.

CANTABRIA

EXPEDIENTE: 98/3035.
CONTRATADO: BUSCHLE, MICHAEL J.
CENTRO DE DESTINO: HOSPITAL MARQUES DE VALDECILLA, SANTANDER.

EXPEDIENTE: 98/3038.
CONTRATADO: MERINO PÉREZ, RAMÓN.
CENTRO DE DESTINO: HOSPITAL MARQUES DE VALDECILLA, SANTANDER.

CASTILLALEÓN

EXPEDIENTE: 98/3200.

CONTRATADO: TABERNERO URBIETA, ARANZAZU.

CENTRO DE DESTINO: HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SALAMANCA, SALAMANCA.

EXPEDIENTE: 98/3069.

CONTRATADO: NIETO CALLEJO, M^a LUISA.
CENTRO DE DESTINO: HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO VALLADOLID, VALLADOLID.

CATALUÑA

EXPEDIENTE: 98/3047.

CONTRATADO: BLANCO ARBUÉS, JULIÁN MIGUEL.

CENTRO DE DESTINO: HOSPITAL GERMANS TRIAS I PUJOL, BADALONA.

EXPEDIENTE: 98/3050.

CONTRATADO: VERDAGUER AUTONELL, JOAN.

CENTRO DE DESTINO: HOSPITAL GERMANS TRIAS I PUJOL, BADALONA.

EXPEDIENTE: 98/3113.

CONTRATADO: GARCÍA RUIZ, CARMEN.
CENTRO DE DESTINO: HOSPITAL CLÍNICO Y PROVINCIAL DE BARCELONA, BARCELONA.

EXPEDIENTE: 98/3114.

CONTRATADO: PIZCUETA LALANZA, M^a PILAR.
CENTRO DE DESTINO: HOSPITAL CLÍNICO Y PROVINCIAL DE BARCELONA, BARCELONA.

EXPEDIENTE: 98/3116.

CONTRATADO: SAIZ CALAHORRA, JUAN CARLOS.
CENTRO DE DESTINO: HOSPITAL CLÍNICO Y PROVINCIAL DE BARCELONA, BARCELONA.

EXPEDIENTE: 98/3197.

CONTRATADO: MANGUES BAFALLUY, RAMÓN.
CENTRO DE DESTINO: HOSPITAL DE LA SANTA CRUZ Y SAN PABLO, BARCELONA.

EXPEDIENTE: 98/3196.

CONTRATADO: VIDAL ALCORISA, SILVIA.
CENTRO DE DESTINO: HOSPITAL DE LA SANTA CRUZ Y SAN PABLO, BARCELONA.

EXPEDIENTE: 98/3160.

CONTRATADO: MALATS RIERA, NURIA.
CENTRO DE DESTINO: INSTITUTO MUNICIPAL INVESTIGACIÓN MEDICA, BARCELONA.

EXPEDIENTE: 98/3158.

CONTRATADO: NAVARRO MEDRANO, PILAR.
CENTRO DE DESTINO: INSTITUTO MUNICIPAL INVESTIGACIÓN MEDICA, BARCELONA.

EXPEDIENTE: 98/3161.

CONTRATADO: POL RIGAU, OLGA.
CENTRO DE DESTINO: INSTITUTO MUNICIPAL INVESTIGACIÓN MEDICA, BARCELONA.

EXPEDIENTE: 98/3091.

CONTRATADO: ROCAMORA IBARS, NATIVIDAD.
CENTRO DE DESTINO: INSTITUTO CATALÁN DE ONCOLOGÍA, HOSPITALET DE LLOBREGAT.

COMUNIDAD VALENCIANA

EXPEDIENTE: 98/3059.

CONTRATADO: SÁEZ PÉREZ, ROSANA.
CENTRO DE DESTINO: HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO VALENCIA, VALENCIA.

EXPEDIENTE: 98/3094.

CONTRATADO: JOVER ATIENZA, RAMIRO.
CENTRO DE DESTINO: HOSPITAL LA FE, VALENCIA.

EXTREMADURA

EXPEDIENTE: 98/3041.

CONTRATADO: GARCÍA PICHEL, JOSÉ MANUEL.
CENTRO DE DESTINO: HOSPITAL DE MÉRIDA, MÉRIDA.

GALICIA

EXPEDIENTE: 98/3147.
CONTRATADO: DOMENECH GARCÍA, NIEVES.
CENTRO DE DESTINO: HOSPITAL JUAN CANALEJO, LA CORUÑA.

COMUNIDAD DE MADRID

EXPEDIENTE: 98/3163.
CONTRATADO: ROMERO PAREDES, JULIÁN.
CENTRO DE DESTINO: FUNDACIÓN HOSPITAL ALCORCÓN, ALCORCÓN.

EXPEDIENTE: 98/3162.
CONTRATADO: TOLON RAFAEL, ROSA M^a.
CENTRO DE DESTINO: FUNDACIÓN HOSPITAL ALCORCÓN, ALCORCÓN.

EXPEDIENTE: 98/3143.
CONTRATADO: GÓMEZ GUERRERO, CARMEN.
CENTRO DE DESTINO: FUNDACIÓN JIMÉNEZ DÍAZ, MADRID.

EXPEDIENTE: 98/3184.
CONTRATADO: PERAL FUENTES, M^a BELÉN.
CENTRO DE DESTINO: FUNDACIÓN JIMÉNEZ DÍAZ, MADRID.

EXPEDIENTE: 98/3166.
CONTRATADO: CAMPOS GONZÁLEZ, YOLANDA.
CENTRO DE DESTINO: HOSPITAL 12 DE OCTUBRE, MADRID.

EXPEDIENTE: 98/3165.
CONTRATADO: FONTANELLAS ROMA, ANTONIO.
CENTRO DE DESTINO: HOSPITAL 12 DE OCTUBRE, MADRID.

EXPEDIENTE: 98/3157.
CONTRATADO: MUÑOZ GARCÍA, DAVID.
CENTRO DE DESTINO: HOSPITAL 12 DE OCTUBRE, MADRID.

EXPEDIENTE: 98/3013.
CONTRATADO: FANTIDIS SABBIDU, PANAYOTIS.
CENTRO DE DESTINO: HOSPITAL CLÍNICO SAN CARLOS, MADRID.

EXPEDIENTE: 98/3000.
CONTRATADO: CASTAÑO GARCÍA, ÁNGEL RAÚL.
CENTRO DE DESTINO: HOSPITAL DE LA PRINCESA, MADRID.

EXPEDIENTE: 98/3007.
CONTRATADO: GARCÍA ARROYO, ALICIA.
CENTRO DE DESTINO: HOSPITAL DE LA PRINCESA, MADRID.

EXPEDIENTE: 98/3005.
CONTRATADO: POSTIGO ANGON, ANTONIO.
CENTRO DE DESTINO: HOSPITAL DE LA PRINCESA, MADRID.

EXPEDIENTE: 98/3016.
CONTRATADO: BELLO GONZÁLEZ, M^a JOSÉ.
CENTRO DE DESTINO: HOSPITAL LA PAZ, MADRID.

EXPEDIENTE: 98/3008.
CONTRATADO: CHOWEN, JULIE ANN.
CENTRO DE DESTINO: HOSPITAL NIÑO JESÚS, MADRID.

EXPEDIENTE: 98/3076.
CONTRATADO: SÁNCHEZ GUTIÉRREZ, JULIO CESAR.
CENTRO DE DESTINO: HOSPITAL PUERTA DE HIERRO, MADRID.

EXPEDIENTE: 98/3044.
CONTRATADO: CALVO VARGAS, JOSÉ M^a.
CENTRO DE DESTINO: HOSPITAL RAMÓN Y CAJAL, MADRID.

EXPEDIENTE: 98/3043.
CONTRATADO: DEL CASTILLO FERNÁNDEZ DEL PINO, IGNACIO.
CENTRO DE DESTINO: HOSPITAL RAMÓN Y CAJAL, MADRID.

REGIÓN DE MURCIA

EXPEDIENTE: 98/3034.

CONTRATADO: YELAMOS LÓPEZ, JOSÉ.

CENTRO DE DESTINO: HOSPITAL VIRGEN DE LA
ARRIXACA, EL PALMAR.

EXPEDIENTE: 98/3084.

CONTRATADO: CORRAL DE LA CALLE, JAVIER.

CENTRO DE DESTINO: HOSPITAL GENERAL
UNIVERSITARIO, MURCIA.

PAÍS VASCO

EXPEDIENTE: 98/3030.

CONTRATADO: COBO ESTEBAN, ANA MARIA.

CENTRO DE DESTINO: HOSPITAL ARANZAZU,
SAN SEBASTIÁN.

CAPÍTULO 3

SUBVENCIONES CONCEDIDAS EN 1999

CAPÍTULO 3.1

PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN CONCEDIDOS EN 1999

ÍNDICE POR INVESTIGADORES PRINCIPALES

- ACOSTA VILLEGAS, FRANCISCO
 AGRA VARELA, YOLANDA
 AGUILAR DIOSDADO, MANUEL
 AGUIRRE DE CARCER ESCOLANO, ÁLVARO
 AGUIRRE URÍZAR, JOSÉ MANUEL
 AGUSTÍ GARCÍA-NAVARRO, ÁLVARO
 AGUSTI PARAREDA, MERCE
 ÁLAVA CASADO, ENRIQUE DE
 ALBA CONEJO, EMILIO
 ALBANELL MESTRES, JUAN
 ALBERCA SILVA, IGNACIO URBANO
 ALBILLOS MARTÍNEZ, AGUSTÍN
 ALCÁNTARA HORRILLO, SOLEDAD
 ALDAMIZ-ECHEVARRIA AZUARA, LUIS
 ALDASORO UNAMUNO, ELENA
 ALEGRE MARTÍN, JOSÉ
 ALFONSO SÁNCHEZ, LUISA FERNANDA
 ALGORA WEBER, ALEJANDRO
 ALIA ROBLEDO, INMACULADA
 ALMIRALL PUJOL, JORGE
 ALONSO FARRE, JULIO
 ALONSO FERNÁNDEZ, PEDRO LUIS
 ALONSO GORDO, JOSÉ MARIA
 ALONSO OVIES, ALMUDENA
 ALONSO PANIAGUA, MARIA ÁNGELES
 ALONSO PULPON, LUIS
 ÁLVAREZ CERMEÑO, JOSÉ CARLOS
 ÁLVAREZ DOMÍNGUEZ, LUISA
 ÁLVAREZ VALLINA, LUIS
 ÁLVAREZ VILLAMARIN, CLARA
 ÁLVAREZ-LINERA PRADO, JUAN
 ÁLVAREZ-SALA WALTHER, RODOLFO
 AMADO SEÑARIS, JOSÉ ANTONIO
 AMAT TARDIU, LLUIS
 AMATE BLANCO, JOSÉ MARIA
 ANADON NAVARRO, ARTURO
 ANCOCHEA BERMÚDEZ, JULIO
 ANTIÑOLO GIL, GUILLERMO
 ANTO BOQUE, JOSÉ MARIA
 ANTÓN CASTELLO, JOSÉ LUIS
 ANTÓN LÓPEZ, ALFONSO
 ANTÓN MARTÍN, GERARDO
 ARBONES DE RAFAEL, MARIA LOURDES
 ARCE VÁZQUEZ, VÍCTOR MANUEL
 ARES SEGURA, SUSANA MARIA
 ARIZA MOSCOSO, ANTONIO
 ARNALICH FERNÁNDEZ, FRANCISCO
 ARRIAGA PIÑEIRO, ESPERANZA
 ARRIZABALAGA CLEMENTE, PILAR
 ASCASO GIMILIO, JUAN FRANCISCO
 ASCASO TERREN, CARLOS
 AUDI PARERA, LAURA
 AUSINA RUIZ, VICENTE
 AYUSO GARCÍA, CARMEN
 AYUSO MARTÍN, PILAR
 AZNAR MARTÍN, JAVIER
 BACA GARCÍA, PILAR
 BACH PUJOLS, NURIA
 BADIMON MAESTRO, LINA
 BAENA FUSTEGUERAS, JUAN ANTONIO
 BAIGET BASTUS, MONTSERRAT
 BALIBREA CANTERO, JOSÉ LUIS
 BALSALOBRE LÓPEZ, PASCUAL
 BALLESTER DIEZ, FERRAN
 BALLESTER SOLEDA, JORGE
 BARBANOJ RODRÍGUEZ, MANUEL JOSÉ
 BARBE ILLA, FERRAN
 BARBER SANCHIS, MARIA TERESA
 BARBERA MIR, JOAN ALBERT
 BARCENA MARUGAN, RAFAEL
 BARCIA ALBACAR, JUAN ANTONIO
 BARDAJI RUIZ, ALFREDO
 BARENYS DE LACHA, MERCEDES
 BARJA DE QUIROGA LOSADA, GUSTAVO
 BARQUINERO MAÑEZ, JORGE
 BARRABES RIU, JOSÉ ANTONIO
 BARRICARTE GURREA, AURELIO
 BARRIO CALVO, LUIS CARLOS
 BARROSO ASENJO, PORFIRIO
 BARTOLOMÉ RUIBAL, ANTONIO
 BATLLE MASSANA, MONTSERRAT
 BAUTISTA OJEDA, MARIA DOLORES
 BELMONTE SERRANO, MIGUEL ÁNGEL
 BELLART ALFONSO, JORDI
 BELLAS MENÉNDEZ, CARMEN
 BENACH DE ROVIRA, JOAN
 BENEYTO MARTÍN, PEDRO
 BENÍTEZ ORTIZ, FRANCISCO JAVIER
 BENITO LANGA, JAVIER DE
 BENITO VALES, SALVADOR
 BERCIANO BLANCO, JOSÉ ÁNGEL
 BERENGUER SÁNCHEZ, ANTONIO
 BERGUER SANDEZ, ALBERTO
 BERNARDO GARCÍA, CONSUELO
 BERRAZUETA FERNÁNDEZ, JOSÉ RAMÓN DE
 BIELSA GALI, OSCAR
 BLANCO VARELA, JESÚS
 BOGUÑA PONSA, JOSÉ MARIA
 BONFILL COSP, XAVIER
 BONILLA MUSOLES, FERNANDO MARIA
 BORRAS ANDRÉS, JOSEP MARIA
 BORRELL VILASECA, ANTONI
 BOTELLA ARBONA, CRISTINA
 BOVER SANJUÁN, JORDI
 BRAVO PÉREZ, MANUEL
 BROTONS CUIXART, CARLOS
 BRUGAL PUIG, MARIA TERESA
 BUCH VILLA, ELVIRA
 BULBENA VILARRASA, ANTONIO
 BURGOS LÁZARO, RAÚL
 BURGOS RINCÓN, FELIPE
 CACICEDO EGUES, LUCINDA
 CALSINA GOMA, MARIA ANTONIA
 CALVO ROJAS, GONZALO
 CAMI MORELL, JORDI
 CAMPISTOL PLANA, JOSEP MARIA
 CAMPO FERNÁNDEZ DE LOS RÍOS, RAFAEL
 CAMPO OSABA, MARIA ANTONIA
 CAMPOS MARQUES, JOSÉ
 CANO PORTERO, ROSA MARIA
 CANO VINDEL, ANTONIO
 CAÑELLAS DOLS, FRANCESCA
 CAPELASTEGUI SAIZ, ALBERTO
 CAMELO DÍAZ, CARLOS
 CARANDELL JAGER, EUGENIA

CARARACH RAMONEDA, VICENTE
 CARBALLO ÁLVAREZ, LUIS FERNANDO
 CARBALLO VILLARINO, JOSÉ MIGUEL
 CARMENA RODRÍGUEZ, RAFAEL
 CARRARO CASIERI, RAFFAELE
 CARRASCO PERERA, JOSÉ LUIS
 CARRATALA MARCO, FRANCISCO
 CARREÑO PÉREZ, LUIS
 CARRERO GONZÁLEZ, PABLO A.
 CASABONA BARBARA, JORDI
 CASAFONT MORENCOS, FERNANDO
 CASAL ZAMORANO, EMILIO
 CASALS SENENT, TERESA
 CASANOVA MATUTANO, CARMEN
 CASANOVAS DAUFI, MARGARITA
 CASANUEVA DE LA CRUZ, JESÚS
 CASANUEVA FREIJO, FELIPE
 CASAÑA GARGALLO, PILAR
 CASASNOVAS LENGUAS, JOSÉ ANTÓN
 CASCALES ANGOSTO, MARIA
 CASQUERO RUIZ, RAFAEL
 CASTEL SÁNCHEZ, VICTORIA
 CASTELLOTE OLIVITO, JUAN MANUEL
 CASTELLS CARRILLO, CONCEPCIÓN
 CASTELLS OLIVERAS, FRANCESC XAVIER
 CASTILLA CATALÁN, JESÚS
 CASTILLO COFIÑO, RICARDO
 CASTRO BEIRAS, ALFONSO
 CATALÁN ALONSO, MARIA JOSÉ
 CEBRIA ANDRÉU, JORDI
 CERVANTES REQUENA, FRANCISCO
 CILLERUELO PASCUAL, MARIA LUZ
 CIRUJANO PITA, FRANCISCO
 COCA PAYERAS, ANTONIO
 COLL CAPDEVILA, CARMEN
 COLL FIGA, PEDRO
 COMA CANELLA, ISABEL
 COMA DEL CORRAL, MARIA JESÚS
 COMAS FUENTES, ÁNGEL
 CÓRDOBA CARDONA, JUAN
 COSTA VILA, JESÚS
 COSTAS MORAGAS, CARMEN
 COTO GARCÍA, ELIECER
 COTS REGUANT, FRANCESC
 CRESPO LEIRO, MARIA GENEROSA
 CREUS CAPDEVILA, AMADEU
 CRUZ JENTOFT, ALFONSO
 CUADRADO CENZUAL, MARIA DE LOS ÁNGELES
 CUADRADO LOZANO, MARIA JOSÉ
 CUERVAS-MONS MARTÍNEZ, VALENTÍN
 CUÑADO BARRIO, ASCENSIÓN
 CHACON GUARDIA, CINTIA
 CHAZARRI EGEA, JUAN CARLOS
 DAGUERRE TALOU, JUAN MARTÍN
 DELAS AMAT, JORDI
 DELGADO VÁZQUEZ, RAFAEL
 DEVESA MÚGICA, JESÚS
 DÍAZ GONZÁLEZ, JOSÉ FEDERICO
 DÍAZ-RUBIO GARCÍA, EDUARDO
 DIEGO CARMONA, JOSÉ ÁNGEL DE
 DIEGO DAMIA, ALFREDO DE
 DIEGUEZ CASTRILLO, GODOFREDO
 DIEZ LOBATO, RAMIRO
 DIEZ PARDO, JUAN ANTONIO
 DIEZ RUIZ-NAVARRO, MERCEDES
 DIOS PERRINO, CONSUELO DE
 DOMENECH LLABERIA, EDELMIRA
 DOMINGO SALVANY, ANTONIA
 DOMÍNGUEZ GARCÍA, ÁNGELA
 DOMÍNGUEZ LUENGO, MARIA CARMEN
 DOMÍNGUEZ LUZÓN, MARIA ÁNGELES
 DOMÍNGUEZ MUÑOZ, JUAN ENRIQUE
 DORCA SARGATAL, JORDI
 DORRONSORO IRAETA, MARIA
 DURAN TAULERIA, ENRIC
 ECHEITA SARRIONANDIA, MARIA AURORA
 ECHEVARRIA RUIZ DE VARGAS, CARMEN
 EGIDO DE LOS RÍOS, JESÚS
 ESCRIBA AGUIR, VICENTA
 ESQUE RUIZ, MARIA TERESA
 ESTELA MANTOLAN, ANDRÉS
 ESTELLES CORTES, AMPARO
 ESTEVA CANTO, MAGDALENA
 ESTRACH PANELLA, MARIA TERESA
 FABREGAS JULIA, NEUS
 FAILDE MARTÍNEZ, INMACULADA
 FELIU ALBIÑANA, JUAN EMILIO
 FERERES CASTIEL, JOSÉ
 FERMOSE GARCÍA, JULIO
 FERNÁNDEZ FERNÁNDEZ, OSCAR
 FERNÁNDEZ LORENZO, JOSÉ RAMÓN
 FERNÁNDEZ LOZANO, IGNACIO
 FERNÁNDEZ ORTIZ, ANTONIO
 FERNÁNDEZ PALOMEQUE, CARLOS
 FERNÁNDEZ RODRÍGUEZ, ANA MARIA
 FERNÁNDEZ SOLA, JOAQUÍN
 FERNÁNDEZ TERUEL, ALBERTO
 FERNÁNDEZ VÁZQUEZ, GUMERSINDO
 FERNÁNDEZ-CRUZ PÉREZ, LAUREANO
 FERNÁNDEZ-TEIJEIRO ÁLVAREZ, ANA
 FERREIRA MONTERO, IGNACIO
 FERREIRO GONZÁLEZ, ISABEL
 FERRER ABIZANDA, ISIDRO
 FERRER MARRADES, JORGE
 FERRER ROCA, OLGA
 FERRUS ESTOPA, MAGDALENA
 FIGUEIRAS GUZMÁN, ADOLFO
 FIGUERAS NOVELLE, GUADALUPE
 FIGUERAS SALVAT, MARIA JOSÉ
 FIOLE SALA, MIGUEL
 FLORES ANTIGÜEDAD, MARIA LUZ
 FONT ANDRÉU, ISMAEL
 FONT FRANCO, JOSÉ
 FORNET RUIZ, INOCENCIA
 FORTEZA VILA, JERÓNIMO
 FORTUNY ESTIVILL, ALBERT
 FORTUNY GUASH, CLAUDIA
 FRANCISCO ENCISO, ENRIQUE DE
 FREIXINET GILART, JORGE LORENZO
 FRUTOS CABANILLAS, PALOMA
 FUENTE DEL REY, MARIA MÓNICA DE LA
 FUSTER CULEBRAS, JULIO MIGUEL
 GALDIZ ITURRI, JUAN BAUTISTA
 GALLARDO PINO, CARMEN
 GALLART GALLART, MARIA TERESA
 GALLEGU CULLERE, MONTSERRAT
 GARCÍA AMEIJERAS, MARIA DEL CARMEN
 GARCÍA ARUMI, ELENA
 GARCÍA CALDES, MONTSERRAT
 GARCÍA CLOSAS, REINA

GARCÍA FULGUEIRAS, ANA MARIA
 GARCÍA GÓMEZ, RAMÓN
 GARCÍA LOBO, JUAN MARIA
 GARCÍA MARCO, JOSÉ ANTONIO
 GARCÍA OLMO, DAMIÁN
 GARCÍA PAGAN, JUAN CARLOS
 GARCÍA RÍO, FRANCISCO JOSÉ
 GARCÍA RODRÍGUEZ, JOSÉ ÁNGEL
 GARCÍA RUIZ-ESPIGA, PEDRO JOSÉ
 GARCÍA SAGREDO, JOSÉ MIGUEL
 GARCÍA SAIZ, ALFREDO
 GARCÍA SANZ, RAMÓN
 GARCÍA URRÁ, FRANCISCO
 GARCÍA-BORREGUERO Y DÍAZ-VARELA, DIEGO
 GAROLERA FREIXA, MARIA TERESA
 GARRIDO TORRES-PUCHOL, FEDERICO
 GAYOSO DIZ, PILAR
 GIL-FOURNIER CARAZO, MAURO
 GIMÉNEZ MAROTO, ANA MARIA
 GIRO MOLNER, MARIA TERESA
 GIRÓN GONZÁLEZ, JOSÉ ANTONIO
 GIRONES BONELLS, JOSEFINA
 GIROS BLASCO, MARIA LUISA
 GOLDARACENA TANCO, MARGARITA
 GÓMEZ BELDARRAIN, MARIA ÁNGELES
 GÓMEZ BENEYTO, MANUEL
 GÓMEZ CARIDAD, ISABEL
 GÓMEZ CASTRO, MARIA JOSÉ
 GÓMEZ DE LA CONCHA, EMILIO
 GÓMEZ HUERTAS, ERNESTO
 GÓMEZ-MILLÁN BARRACHINA, JAIME
 GOMIS DE BARBARA, RAMÓN
 GONZÁLEZ ARGENTE, FRANCISCO JAVIER
 GONZÁLEZ DÍAZ, GUMERSINDO
 GONZÁLEZ FERNÁNDEZ, ÁFRICA
 GONZÁLEZ GARCÍA, TOMAS
 GONZÁLEZ IBÁÑEZ, ÁNGELES
 GONZÁLEZ LINARES, ROSA MARIA
 GONZÁLEZ MONTALVO, JUAN IGNACIO
 GONZÁLEZ QUINTELA, ARTURO
 GONZÁLEZ SANZ, ANTONIO
 GONZÁLEZ SVATETZ, CARLOS ALBERTO
 GONZÁLEZ URIARTE, JAVIER
 GONZALO JIMÉNEZ, ELENA
 GONZÁLVEZ PIÑERA, JERÓNIMO
 GRACIA ROMERO, JESÚS
 GRAU JUNYENT, JOSÉ MARIA
 GUARDIA SERECIGNI, JOSÉ
 GUEDEA EDO, FERRAN
 GUIARD JUSTEL, ISABEL
 GUTIÉRREZ DEL RÍO, CARMEN
 GUTIÉRREZ RODERO, FÉLIX
 HERNÁN GARCÍA, MARIANO
 HERNÁNDEZ MARRERO, PABLO
 HERNÁNDEZ MIGUEL, ELEUTERIO
 HERNÁNDEZ SALVADOR, CARLOS
 HERNÁNDEZ VALENZUELA, PABLO
 HERNÁNDEZ VAQUERO, DANIEL
 HERNÁNDEZ YAGO, JOSÉ
 HERNÁNDEZ MARTÍNEZ, AMPARO
 HERRERA CASTILLON, EMILIO
 HERRERO EZQUERRO, MARIA TRINIDAD
 HERRERO MATEU, CARMEN
 HERRERO-BEAUMONT CUENCA, GABRIEL
 HONRUBIA FERNÁNDEZ, MARIA TERESA
 HONRUBIA LÓPEZ, FRANCISCO MANUEL
 HOSPITAL GUARDIOLA, INMACULADA
 HUERTAS ZARCO, ISABEL
 IGNACIO GARCÍA, EMILIO
 ILLA SENDRA, ISABEL
 IRURITA LATASA, MARIA
 JARAQUEMADA PÉREZ DE GUZMÁN, DOLORES
 JAURRIETA MAS, EDUARDO
 JIMÉNEZ ARRIERO, MIGUEL ÁNGEL
 JIMÉNEZ CRUZ, JUAN FERNANDO
 JIMÉNEZ ESCRIG, ADRIANO
 JUAN OTERO, MANUEL
 LABELLA CABALLERO, TORCUATO
 LACAL SANJUÁN, JUAN CARLOS
 LACY DE FORTUNY, ANTONIO MARIA DE
 LAFFON ROCA, ARMANDO
 LAGUNA SORINAS, ISABEL
 LAHOZ NAVARRO, CARLOS
 LAILLA VICENS, JOSÉ MARIA
 LANAS ARBELOA, ÁNGEL IGNACIO
 LASO GUZMÁN, FRANCISCO JAVIER
 LASUNCION RIPA, MIGUEL ÁNGEL
 LÁZARO OSORO, FRANCISCO JOSÉ
 LECHA CARRALERO, MARIO
 LIAÑO MARTÍNEZ, HUGO
 LINAZASORO CRISTÓBAL, GURUTZ
 LIVIANOS ALDANA, LORENZO
 LÓPEZ DE VALDIVIELSO, MARIA JOSÉ
 LÓPEZ ESTEBARANZ, JOSÉ LUIS
 LÓPEZ FARRE, ANTONIO
 LÓPEZ GÁLVEZ, MARIA ISABEL
 LÓPEZ GARCÍA, MARIA DOLORES ESTILITA
 LÓPEZ GIMÉNEZ, MARIA TERESA
 LÓPEZ PUEYO, MARIA JESÚS
 LÓPEZ ROIG, SOFÍA
 LÓPEZ TALAVERA, JUAN CARLOS
 LÓPEZ-ABENTE ORTEGA, GONZALO
 LÓPEZ-BREA CALVO, MANUEL
 LORENZO SELLARES, VÍCTOR
 LOZANO MOLERO, MIGUEL
 LUCAS LUCAS, MIGUEL
 LUCAS MORANTE, TOMAS
 LLACH VILA, JOSEP
 LLATAS SÁNCHEZ, AGNES
 LLUCH HERNÁNDEZ, ANA
 MADERO LÓPEZ, LUIS
 MAIMO BORDOY, ANDREU
 MALDONADO LÓPEZ, RAFAEL
 MALDONADO PÉREZ, JOSÉ ANTONIO
 MALLO FERRER, FEDERICO
 MAÑEZ MENDILUCE, RAFAEL
 MAÑOS PUJOL, MANUEL
 MAR SARDAÑA, SANTIAGO
 MARCO FRANCO, JULIO
 MARCOS ARAGUES, GUILLERMO
 MARCOS BARS, TEODORO
 MARCH CERDA, JOAN CARLES
 MARÍN FERNÁNDEZ, BLANCA
 MÁRQUEZ CONTRERAS, EMILIO
 MARRUGAT DE LA IGLESIA, JAUME
 MARTÍN COMIN, JOSÉ
 MARTÍN DE LLANO, JOSÉ JAVIER
 MARTÍN FERNÁNDEZ, JESÚS
 MARTÍN MARTIN, JOSÉ JESÚS
 MARTÍN NAVAS, INMACULADA

MARTÍN RONCERO, WIGBERTA
 MARTÍN VILLA, JOSÉ MANUEL
 MARTÍNEZ ÁLVAREZ, CONCEPCIÓN
 MARTÍNEZ CARRASCO, JOSÉ LUIS
 MARTÍNEZ FRANCES, MANUELA ESPERANZA
 MARTÍNEZ GARCÍA, CARMEN
 MARTÍNEZ LÓPEZ, MARIA ÁNGELES
 MARTÍNEZ-MORATALLA ROVIRA, JESÚS
 MARTOS JIMÉNEZ, MARIA DEL CARMEN
 MARTUL TOBIO, PEDRO
 MAS SERRA, ARANTXA
 MATEOS RODRÍGUEZ, FERNANDO
 MAURI FERRE, JOSEPA
 MAYOL MARTÍNEZ, JULIO ÁNGEL
 MAYORAL SÁNCHEZ, EDUARDO
 MEANA INFESTA, ÁLVARO
 MEDINA CABRERA, JUAN FRANCISCO
 MENCHON MAGRIÑA, JOSÉ MANUEL
 MENDICUTE DEL BARRIO, JAVIER
 MERCADER SOBREQUES, JOSÉ MARIA
 MIGUEL MENDIETA, EUGENIO DE
 MIQUEL CALATAYUD, JAIME
 MIQUEL GÓMEZ, ANA MARIA
 MIRAPEIX VICENS, EDUARDO
 MOLET TEIXIDO, JOAN
 MOLINA ARJONA, JOSÉ ANTONIO
 MOLINA FERRAGUT, LUIS
 MOLLEJO VILLANUEVA, MANUELA
 MONROS MARÍN, EUGENIA
 MONSO MOLAS, EDUARD
 MONTALBÁN GAIRIN, JAVIER
 MONTEIS CATOT, JAUME
 MONTEJO GONZÁLEZ, JUAN CARLOS
 MONTERO ARGUDO, JOSÉ ANASTASIO
 MONTERO PIÑAR, MARIA ISABEL
 MONTOLIU SANCLEMENT, MARIA ÁNGELES
 MONTSERRAT COSTA, EMILIO
 MORALES FOCHS, LUIS
 MORELL BROTAD, FERNANDO
 MORENO OTERO, RICARDO
 MORENO RAMOS, CRISTINA
 MORENO ROMO, MIGUEL ÁNGEL
 MORILLAS MÁRQUEZ, FRANCISCO
 MORREALE DE CASTRO, GABRIELLA
 MULLOL MIRET, JOAQUÍN
 MUNIAIN EZCURRA, MIGUEL ÁNGEL
 MUÑOZ BELLIDO, JUAN LUIS
 MUXI PRADAS, MARIA AFRICA
 NAVAL IRABERRI, JAVIER
 NAVARRO ARÉVALO, ANA
 NAVARRO FOS, SAMUEL
 NAVARRO GARCÍA, JUAN FRANCISCO
 NAVARRO GARCÍA, RAMÓN
 NAVARRO ORTEGA, DAVID
 NAVARRO SÁNCHEZ, CARMEN
 NAVEA TEJERINA, AMPARO
 NEBOT ADELL, MANEL
 NEVADO LORO, ARMANDO
 NIETO DÍAZ, ANÍBAL
 NISTAL MARTÍN DE SERRANO, MANUEL
 NOMDEDEU GUINOT, JOSEP FRANCISCO
 NOS BARBERA, SALVADOR
 NÚÑEZ JUÁREZ, ESTHER
 NÚÑEZ ROLDAN, ANTONIO
 OBIOLS ALFONSO, GABRIEL
 OBREGÓN PEREA, MARIA JESÚS
 ODRIUZOLA LINO, JESÚS
 OLIVA VIRGILI, RAFAEL
 OÑATE ADRIÁN, JAVIER
 ORDI ROS, JOSEP
 ORDINAS BAUZA, ANTONIO
 ORIACH ALONSO, MARIA ROSA
 ORIOLA AMBROS, JOSEP
 ORTIZ ALONSO, JAVIER
 O'VALLE RAVASSA, FRANCISCO JAVIER
 PADIERNA ACERO, JESÚS ÁNGEL
 PADILLO RUIZ, FRANCISCO JAVIER
 PAHISSA BERGA, ALBERTO
 PALACIO LAPUENTE, FERNANDO
 PALMERO CANTERO, FRANCESC
 PALLAS ALONSO, CARMEN ROSA
 PAMIES ANDREU, ENCARNACIÓN
 PARRA HIDALGO, PEDRO
 PASCUAL LÓPEZ, LORENZO
 PASTOR MIRA, M. ÁNGELES
 PAYO LOSA, FÉLIX
 PEDRO CUESTA, JESÚS DE
 PEDRO MORO, JOSÉ ANTONIO DE
 PEDRO-BOTET MONTOYA, JUAN
 PEIRO CALLIZO, ENRIQUE FERNANDO
 PELAZ ANTOLIN, CARMEN
 PEREIRA SAAVEDRA, ARTURO
 PEREIRA VEGA, ANTONIO
 PEREIRO BERENGUER, INMACULADA
 PÉREZ CORTES, JUAN CARLOS
 PÉREZ DE LUCAS, NURIA
 PÉREZ HOYOS, SANTIAGO
 PÉREZ JIMÉNEZ, FRANCISCO
 PÉREZ MÉNDEZ, LINA INMACULADA
 PÉREZ MORALES, AMALIA
 PERPIÑA TORDERA, MIGUEL JOSÉ
 PICAZO DE LA GARZA, JUAN JOSÉ
 PIEDRA GORDO, CONCEPCIÓN DE LA
 PIJOAN ZUBIZARRETA, JOSÉ IGNACIO
 PINILLA LOZANO, ISABEL
 PINO GARCÍA, JOSÉ MARIA
 PIÑEIRO ANTÓN, ANDRÉS
 PLANELLS DEL POZO, PALOMA NIEVES
 PLASENCIA TARADACH, ANTONI
 PLITT GÓMEZ, BLANCA CLEMENCIA
 POCA PASTOR, MARIA ANTONIA
 POCOSI MIERAS, MIGUEL
 POCH BROTO, JOAQUÍN
 POLO GÓMEZ, ENRIQUE
 PONTE MIRAMONTES, MARIA DEL CARMEN
 PRAT DÍAZ DE LOSADA, JAIME
 PRAT MARÍN, ANDRÉS
 PRIETO RODRÍGUEZ, MARIA ÁNGELES
 PUIG ROVIRA, LLUIS
 PUMAR CEBREIRO, JOSÉ MANUEL
 PURAS TELLAECHÉ, ÁNGEL
 QUERALTO COMPAÑO, JOSÉ MARIA
 QUEREDA SEGUI, FRANCISCO JOSÉ
 QUINTERO CARRIÓN, ENRIQUE
 QUIRÓS GARCÍA, JOSÉ RAMÓN
 RÁBANO GUTIÉRREZ DEL ARROYO, ALBERTO
 RABASSO VENTURA, MONTSERRAT
 RAMÍREZ ORELLANA, MANUEL
 RAMÓN BOFARULL, ISABEL
 RAMÓN Y CAJAL AGÜERAS, SANTIAGO

RAMOS SÁEZ, EDUARDO
 REDON MAS, JOSEP
 REINARES GARCÍA, LEONARDO
 RELLO CONDOMINES, JORDI
 REVENTOS PUIGJANER, JAUME
 REVERTER CALATAYUD, JUAN CARLOS
 REYES DE LOS MOZOS, MARIO
 RIBALTA VIVES, JOSEP
 RIERA LIZANDRA, CRISTINA
 RIVAS LACARTE, MARIA PILAR
 RIVAS LÓPEZ, LUIS IGNACIO
 RIVAS MANGA, CARMEN
 ROCA COMAS, AMADEO
 ROCA TORRENT, JOSEP
 ROCHA HERNANDO, EDUARDO
 RODERO GARDUÑO, INMACULADA
 RODRÍGUEZ ARTALEJO, FERNANDO
 RODRÍGUEZ CARAVACA, GIL
 RODRÍGUEZ GARCÍA, MARIA ESTHER
 RODRÍGUEZ LÓPEZ, ELISA MARIA
 RODRÍGUEZ MAÑAS, LEOCADIO
 RODRÍGUEZ PORTILLO, JUAN MARIANO
 RODRÍGUEZ REY, JOSÉ CARLOS
 RODRÍGUEZ ROISIN, ROBERTO
 RODRÍGUEZ TUDELA, JUAN LUIS
 ROMÁN GÓMEZ, JOSÉ
 ROMERO COLOMER, PABLO VICENTE
 ROMERO GÓMEZ, FRANCISCO JAVIER
 ROMERO GONZÁLEZ, RAMÓN
 ROSSELLO URGELL, JOSÉ
 RUBIA COMOS, JAVIER DE LA
 RUBIO BUENO, PILAR
 RUBIO RUIZ, JOSÉ MARIA
 RUIZ DEL ÁRBOL OLMOS, LUIS
 RUIZ GARCÍA, ANTONIO
 RUIZ HIDALGO, DOMINGO
 RUIZ LARREA, MARIA BEGOÑA
 RUIZ MUÑOZ, LUIS MIGUEL
 SABATER MATA DE BARATA, FRANCISCO
 SÁEZ CASTRESANA, JAVIER
 SAIZ CALAHORRA, JUAN CARLOS
 SAIZ RUIZ, JERÓNIMO
 SALADIE ROIG, JOSÉ MARIA
 SALAZAR APARICIO, FRANCISCO JAVIER
 SALIDO RUIZ, EDUARDO CARLOS
 SALMERON ESCOBAR, FRANCISCO JAVIER
 SALVADOR CARULLA, LUIS
 SAN MIGUEL IZQUIERDO, JESÚS FERNANDO
 SÁNCHEZ GARCÍA, ISIDRO
 SÁNCHEZ LÓPEZ-TELLO, CARMELO
 SÁNCHEZ SÁNCHEZ, FRANCISCO JOSÉ
 SÁNCHEZ TURRION, VÍCTOR
 SÁNCHEZ-CANDAMIO MÉNDEZ, MARGARITA
 SANTAMARÍA CANO, JUAN JOSÉ
 SANTAMARÍA OSSORIO, MANUEL
 SANTIÑA VILA, MANUEL
 SANZ ALONSO, MIGUEL ÁNGEL
 SANZ ÁLVAREZ, EMILIO JOSÉ
 SAÑUDO MARTÍN, ISABEL
 SAÑUDO TEJERO, JOSÉ RAMÓN
 SAORNIL ÁLVAREZ, MARIA ANTONIA
 SCHNEIDER FONTAN, JOSÉ
 SEGARRA MEDRANO, ALFONSO
 SEGOVIA HERNÁNDEZ, MANUEL
 SEGOVIA SANZ, JOSÉ CARLOS
 SEGURA CARDONA, ROSA MARIA
 SEGURA FRAGOSO, ANTONIO
 SERES GARCÍA, LUIS
 SERRA PUJADAS, CONSOL
 SIERRA JIMÉNEZ, ÁNGELES
 SIERRA MARCH, CRISTINA
 SIRERA JIMÉNEZ, GUILLERMO
 SOLANELLAS CASTELLVI, JOAN
 SOLE RISTOL, FRANCESC
 SOLERA SANTOS, JOSÉ JAVIER
 SORIA GULINA, CARLOS MARIA
 SORIANO VÁZQUEZ, VICENTE
 SOSA HENRÍQUEZ, MANUEL
 SUÁREZ CAMPO, ANDRÉS
 SUÁREZ GONZÁLEZ, ADOLFO
 SUÁREZ SAIZ, JOSÉ
 SUBIRA PIFARRE, CARLES
 SUBIZA GARRIDO-LESTACHE, JOSÉ LUIS
 SUNYER I DEU, JORDI
 TAKKOUCHE SOUILAMAS, EL BAHÍ
 TAMARIT RODRÍGUEZ, JORGE
 TARGARONA SOLER, EDUARDO MARIA
 TAURA REVERTER, PILAR
 TEJERINA SÁNCHEZ, MARIA TERESA
 TEJERO CEBRIAN, ELOY
 TEROL ESTEBAN, IGNACIO
 TOLIVIA FERNÁNDEZ, JORGE LUIS
 TORRA BALCELLS, ROSER
 TORRADO CADENAS, JULIO
 TORRADO DURAN, SANTIAGO
 TORRE BARBERO, MARIA JOSÉ DE LA
 TORRELO FERNÁNDEZ, ANTONIO
 TORRES SUÁREZ, ANA ISABEL
 TOVAR LARRUCEA, JUAN ANTONIO
 TRIAS FOLCH, MANUEL
 TUÑÓN FERNÁNDEZ, JOSÉ
 TUREGANO FUENTES, FERNANDO
 TUSET CREUS, MONTSERRAT
 ÚBEDA MAESO, ALEJANDRO
 URBANO MÁRQUEZ, ÁLVARO
 USERA GONZÁLEZ, MIGUEL ÁNGEL
 VALERO GUILLEN, PEDRO LUIS
 VALVERDE ALONSO, ISABEL
 VALLADARES HERNÁNDEZ, BASILIO
 VALLO DE CASTRO, JOSÉ JUAN
 VAQUE RAFART, JOSEP
 VARELA DACOSTA, CESAR
 VARGA SALTO, VICENTE DE LA
 VAZ LEAL, FRANCISCO JOSÉ
 VÁZQUEZ BARQUERO, JOSÉ LUIS
 VÁZQUEZ CUETO, CARMEN MARIA
 VÁZQUEZ FERNÁNDEZ, MARIA FELICIDAD
 VÁZQUEZ GARCÍA, RAFAEL
 VÁZQUEZ RODRÍGUEZ, RICARDO
 VEGA PALACIOS, MIGUEL ÁNGEL
 VELASCO GIMENA, FRANCISCO
 VENTURA VICTORIA, JUAN
 VERA SEMPERE, FRANCISCO JOSÉ
 VERDAGUER MUNUJOS, ALBERTO
 VERRIER HERNÁNDEZ, ALBERTO
 VICENTE GARCÍA, VICENTE
 VILA CARAL, PEDRO
 VILADOT AGUAYO, ANNA
 VILARO CASAMITJANA, JORDI
 VILCHEZ PADILLA, JUAN JESÚS

VILELLA PUIG, RAMÓN
VILLACAÑAS NOVILLO, EMILIA
VILLEGAS MARTÍNEZ, ANA
VILLEGAS PÉREZ, MARIA PAZ
VIVES PI, MARTA
VIVO RODRÍGUEZ, AMPARO
VOLPINI BERTRÁN, VÍCTOR
WEBB YOUDALE, SUSAN
ZAVALA ZEGARRA, ELIZABETH
ZUMARRAGA ORTIZ, MERCEDES

ÍNDICE POR COMUNIDADES AUTÓNOMAS

(ORDEN: PROVINCIAS - LOCALIDADES - CENTROS - NOMBRE INVESTIGADOR)

COMUNIDAD AUTÓNOMA PROVINCIA	POBLACION	CENTRO	EXPEDIENTES
ANDALUCÍA			
CÁDIZ	CÁDIZ	ESCUELA DE CIENCIAS DE LA SALUD	99/1036 y siguiente
		FACULTAD DE MEDICINA	99/1033 y siguiente
		HOSPITAL PUERTA DEL MAR	99/1321 y siguientes
	JEREZ DE LA FRONTERA	CENTRO DE INVESTIGACIÓN EN MINUSVALÍAS	99/0035-01E
	PUERTO REAL	EMPRESA PUBLICA DE EMERGENCIAS SANITARIAS	99/0441
CÓRDOBA	CÓRDOBA	HOSPITAL REINA SOFÍA	99/0863 y siguientes
GRANADA	GRANADA	ESCUELA ANDALUZA DE SALUD PUBLICA	99/0472 y siguientes
		FACULTAD DE FARMACIA	99/0036-02
		FACULTAD DE MEDICINA	99/1300
		FACULTAD DE ODONTOLOGÍA	99/1298 y siguiente
		HOSPITAL CLÍNICO SAN CECILIO	99/1076 y siguiente
		HOSPITAL VIRGEN DE LAS NIEVES	99/1085 y siguiente
		INSTITUTO DE PARASITOLOGÍA LÓPEZ NEYRA	99/1046
HUELVA	HUELVA	CENTRO DE SALUD LA ORDEN	99/0247
		EMPRESA PUBLICA DE EMERGENCIAS SANITARIAS	99/0560
		HOSPITAL JUAN RAMÓN JIMÉNEZ	99/1135 y siguientes
MÁLAGA	MÁLAGA	HOSPITAL CARLOS HAYA	99/1150 y siguiente
		HOSPITAL MATERNO-INFANTIL DE MÁLAGA	99/1167
		HOSPITAL VIRGEN DE LA VICTORIA	99/1070
	MARBELLA	HOSPITAL COSTA DEL SOL	99/0591 y siguiente
SEVILLA	SEVILLA	CENTRO DE SALUD SAN PABLO	99/1097
		FACULTAD DE FARMACIA	99/1142
		HOSPITAL DE VALME	99/1140
		HOSPITAL VIRGEN DEL ROCÍO	99/0010-02E y siguientes
		HOSPITAL VIRGEN MACARENA	99/0269 y siguientes
ARAGÓN			
ZARAGOZA	ZARAGOZA	CENTRO POLITÉCNICO SUPERIOR	99/1244
		DIRECCIÓN GENERAL DE SALUD PUBLICA	99/1179
		FACULTAD DE CIENCIAS	99/1250 y siguientes
		HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO ZARAG.	99/0600 y siguientes
		HOSPITAL MIGUEL SERVET	99/1297 y siguientes
PRINCIPADO DE ASTURIAS			
OVIEDO	AVILÉS	CONS. AVILÉS CENTRAL	99/0677
		HOSPITAL SAN AGUSTÍN	99/0592
		GIJÓN	HOSPITAL DE CABUEÑES
	OVIEDO	CENTRO COMUNITARIO DE TRANSFUSIÓN	99/1001

ÍNDICE POR COMUNIDADES AUTÓNOMAS (CONT.)

(ORDEN: PROVINCIAS - LOCALIDADES - CENTROS - NOMBRE INVESTIGADOR)

COMUNIDAD AUTÓNOMA PROVINCIA	POBLACION	CENTRO	EXPEDIENTES
		DIRECCIÓN REGIONAL DE SALUD PUBLICA	99/0024-06E y siguiente
		FACULTAD DE CIENCIAS ECONÓMICAS	99/1313
		FACULTAD DE MEDICINA	99/1328 y siguiente
		HOSPITAL NUESTRA SEÑORA DE COVADONGA	99/0924 y siguiente
		INSTITUTO NACIONAL DE SILICOSIS	99/0880 y siguiente
ISLAS BALEARES			
I. BALEARES	BUNYOLA	HOSPITAL JOAN MARCH	99/0032-02
	MAHON	CENTRO DE SALUD DALT SANT JOAN	99/0002-06
	PALMA D		
	MALLORCA	C.S. SON PISA	99/0002-05
		GERENCIA DE ATENCIÓN PRIMARIA DE MALLORCA	99/0542 y siguiente
		HOSPITAL SON DURETA	99/0511 y siguientes
ISLAS CANARIAS			
LAS PALMAS	LAS PALMAS DE GRAN CANARIA		
		HOSPITAL DR. NEGRIN (NTRA.SRA. DEL PINO)	99/0589 y siguientes
		HOSPITAL INSULAR GRAN CANARIA	99/0351
SANTA CRUZ DE TENERIFE	LA LAGUNA	FACULTAD DE FARMACIA	99/1038
		FACULTAD DE MEDICINA	99/0695 y siguiente
		HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CANARIAS	99/0222 y siguientes
	SANTA CRUZ DE TENERIFE		
		CENTRO DE ALTA TECNOLOGÍA EN ANÁLISIS IMAGEN	99/1278E
		DIRECCIÓN GERENCIA ATENCIÓN PRIMARIA	99/0361
		HOSPITAL NTRA.SRA. DE CANDELARIA	99/0979
CANTABRIA			
SANTANDER	SANTANDER	FACULTAD DE MEDICINA Y PSIQUIATRÍA	99/1224 y siguiente
		HOSPITAL MARQUES DE VALDECILLA	99/0513 y siguientes
CASTILLA-LA MANCHA			
ALBACETE	ALBACETE	HOSPITAL GENERAL DE ALBACETE	99/0825 y siguientes
CIUDAD REAL	CIUDAD REAL	GERENCIA DE ATENCIÓN PRIMARIA	99/0975
GUADALAJARA	GUADALAJARA	GERENCIA DE ATENCIÓN PRIMARIA DE GUADALAJARA	99/0250
		HOSPITAL GENERAL DE GUADALAJARA	99/1130
TOLEDO	TALAVERA DE LA REINA		
		CENTRO REGIONAL DE SALUD PUBLICA	99/0013-02
	TOLEDO	HOSPITAL VIRGEN DE LA SALUD	99/0705

ÍNDICE POR COMUNIDADES AUTÓNOMAS (CONT.)

(ORDEN: PROVINCIAS - LOCALIDADES - CENTROS - NOMBRE INVESTIGADOR)

COMUNIDAD AUTÓNOMA PROVINCIA	POBLACION	CENTRO	EXPEDIENTES
CASTILLA Y LEÓN			
BURGOS	BURGOS	HOSPITAL GENERAL YAGÜE	99/0324 y siguiente
LEÓN	LEÓN	FACULTAD DE BIOLOGÍA	99/0604
SALAMANCA	SALAMANCA	COMPLEJO HOSPITALARIO DE SALAMANCA FACULTAD DE MEDICINA HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SALAMANCA INSTITUTO DE MICROBIOLOGÍA BIOQUÍMICA	99/1243 y siguiente 99/1186 y siguiente 99/0045-02 y siguientes 99/0935
SEGOVIA	SEGOVIA	HOSPITAL GENERAL DE SEGOVIA	99/0629
VALLADOLID	VALLADOLID	FACULTAD DE CIENCIAS FACULTAD DE MEDICINA HOSPITAL RÍO HORTEGA INSTITUTO DE OFTALMOBIOLOGÍA APLICADA	99/1206 99/1205 99/0918 y siguientes 99/1213 y siguientes
CATALUÑA			
BARCELONA	BADALONA	HOSPITAL GERMANS TRIAS I PUJOL	99/0049-02 y siguientes
	BARCELONA	CENTRO DE ATENCIÓN PRIMARIA NUMANCIA CENTRO DE ATENCIÓN PRIMARIA SANT ANDREU DAP GRACIA-HORTA/GUINARDO DAP NOU BARRIS DIRECCIÓN GENERAL DE SALUD PUBLICA E.U. ENFERMERÍA Y FISIOTERAPIA BLANQUERNA ESCUELA DE RELACIONES LABORALES FACULTAD DE BIOLOGÍA (UCB) FACULTAD DE CIENCIAS (UAB) FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD Y LA VIDA FACULTAD DE FARMACIA (UCB) FACULTAD DE MEDICINA (UCB) FACULTAD DE PSICOLOGÍA Y CIENCIAS DE LA EDUCACION HOSPITAL CASA DE MATERNITAT HOSPITAL CLÍNICO Y PROVINCIAL DE BARCELONA HOSPITAL DE LA ESPERANZA HOSPITAL DE LA SANTA CRUZ Y SAN PABLO HOSPITAL DEL MAR HOSPITAL SAGRADO CORAZÓN HOSPITAL VALLE DE HEBRON INSTITUTO DE BIOQUÍMICA CLÍNICA INSTITUTO DE INVESTIGACIONES BIOMÉDICAS INSTITUTO MUNICIPAL DE INVESTIGACIÓN MEDICA INSTITUTO MUNICIPAL DE LA SALUD UNIDAD RESONANCIA MAGNÉTICA VALLE DE HEBRON	99/0023-05 99/0023-03 99/0023-02 99/0023-04 99/0016-07 99/0029-02 99/1225 99/0622 99/1214 y siguiente 99/0624 99/0036-00 y siguientes 99/0644 99/0946 99/0144 99/0151 y siguientes 99/0574 99/0010-03E y siguientes 99/0652 y siguientes 99/0910 99/0020-00 y siguientes 99/0282 99/0907 99/0034-01 y siguientes 99/0991 y siguientes
	BELLATERRA	FACULTAD DE MEDICINA (UAB) FACULTAD DE PSICOLOGÍA (UAB)	99/1230 y siguientes 99/1219 y siguiente
	ESPLUGUES DE LLOBREGAT	HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS	99/0612 y siguientes

ÍNDICE POR COMUNIDADES AUTÓNOMAS (CONT.)

(ORDEN: PROVINCIAS - LOCALIDADES - CENTROS - NOMBRE INVESTIGADOR)

COMUNIDAD AUTÓNOMA PROVINCIA	POBLACION	CENTRO	EXPEDIENTES
	GRANOLLERS	DAP GRANOLLERS	99/0023-07
	HOSPITALET DE LLOBREGAT	FACULTAD DE ODONTOLOGÍA (UCB)	99/1119
		HOSPITAL CRUZ ROJA DE HOSPITALET	99/0966 y siguiente
		HOSPITAL DE BELLVITGE	99/0839 y siguientes
		HOSPITAL DURAN I REYNALS	99/0770
		INSTITUTO CATALÁN DE ONCOLOGÍA	99/0024-00E y siguiente
		INSTITUTO DE RECERCA ONCOLÓGICA	99/0917 y siguientes
		REGIÓN SANITARIA COSTA DE PONENT	99/0766
	MANRESA	CENTRO ATENCIÓN PRIMARIA BAGES	99/0023-06
		CENTRO HOSPITALARIO Y CARDIOLÓGICO DE MANRESA	99/0415
	MATARÓ	CONSORCI SANITARI DEL MARESME	99/0002-00 y siguiente
		DIRECCIÓN DE ATENCIÓN PRIMARIA DE MATARÓ	99/1207
		HOSPITAL DE MATARÓ	99/0888
	MOLLET DEL VALLES	DAP MOLLET	99/0023-09
	PIERA	ABS PIERA	99/0002-04
	RIPOLLET	CAP II CERDANYOLA - RIPOLLET	99/0023-11
	SABADELL	CENTRO DE ATENCIÓN PRIMARIA SANT FÉLIX	99/0023-08
		CORPORACIÓN SANITARIA PARC TAULI	99/1333E y siguientes
	TERRASSA	CENTRO DE ATENCIÓN PRIMARIA SANT LLATZER	99/0023-12
		HOSPITAL DE TERRASSA	99/0780 y siguiente
		SUBDIVISIÓN DE ATENCIÓN PRIMARIA	99/0023-00 y siguiente
	VIC	DIRECCIÓN ATENCIÓN PRIMARIA OSONA	99/0023-10
		HOSPITAL GENERAL DE VIC	99/1069 y siguiente
	VILADECANS	HOSPITAL DE VILADECANS	99/1016 y siguiente
GERONA	BLANES	HOSPITAL COMARCAL DE LA SELVA	99/0694
	GERONA	FACULTAD DE CIENCIAS DE LA EDUCACIÓN	99/1084
LÉRIDA	TARREGA	CENTRO ATENCIÓN PRIMARIA TARREGA	99/0002-02
TARRAGONA	REUS	DIRECCIÓN ATENCIÓN PRIMARIA REUS	99/1154
		FACULTAD DE MEDICINA Y CIENCIAS DE LA SALUD	99/0944 y siguiente
	TARRAGONA	HOSPITAL JUAN XXIII	99/0901 y siguientes
	VALLS	ÁREA BÁSICA DE SALUD VALLS URBA	99/0002-03
COMUNIDAD VALENCIANA			
ALICANTE	ALICANTE	ESCUELA UNIVERSITARIA DE ÓPTICA	99/1264
	ELCHE	HOSPITAL GENERAL DE ELCHE	99/1237 y siguiente
	SAN JUAN DE ALICANTE	FACULTAD DE MEDICINA	99/0857 y siguientes
CASTELLÓN	CASTELLÓN	FACULTAD DE CIENCIAS HUMANAS Y SOCIALES	99/0997 y siguiente
		HOSPITAL GENERAL DE CASTELLÓN	99/1147

ÍNDICE POR COMUNIDADES AUTÓNOMAS (CONT.)

(ORDEN: PROVINCIAS - LOCALIDADES - CENTROS - NOMBRE INVESTIGADOR)

COMUNIDAD AUTÓNOMA PROVINCIA	POBLACION	CENTRO	EXPEDIENTES	
VALENCIA	BURJASSOT	FACULTAD DE FARMACIA	99/1157	
		FACULTAD DE FÍSICA	99/1158	
	CHESTE	FACULTAD DE CIENCIAS DE LA ACTIVIDAD FÍSICA	99/0001-02	
	SAGUNTO	HOSPITAL DE SAGUNTO	99/0436 y siguiente	
	VALENCIA	CENTRO DE SALUD MENTAL TRINITAT		99/0872
			DIRECCIÓN ATENCIÓN PRIMARIA ÁREAS 11 Y 12	99/1115 y siguiente
		ESCUELA DE INFORMÁTICA	99/0050-02	
		FACULTAD DE MEDICINA	99/0750 y siguientes	
		HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO VALENCIA	99/0300 y siguientes	
		HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO	99/0723 y siguiente	
		HOSPITAL LA FE	99/0633 y siguientes	
		INSTITUTO DE INVESTIGACIONES CITOLÓGICAS	99/0743 y siguientes	
		INSTITUTO VALENCIANO ESTUDIOS SALUD PÚBLICA	99/0587 y siguientes	
		UNIDAD DOCENTE DE MEDICINA FAMILIAR Y COMUN.	99/0002-07 y siguiente	
EXTREMADURA				
BADAJOS	BADAJOS	FACULTAD DE MEDICINA	99/0993	
GALICIA				
LA CORUÑA	LA CORUÑA SANTIAGO DE COMPOSTELA	COMPLEJO HOSPITALARIO JUAN CANALEJO	99/0520 y siguientes	
		FACULTAD DE MEDICINA	99/1190 y siguientes	
		HOSPITAL GENERAL DE GALICIA	99/0640 y siguientes	
		HOSPITAL XERAL BÁSICO DE CONXO	99/0909 y siguiente	
ORENSE	ORENSE	GERENCIA DE ATENCIÓN PRIMARIA	99/0016-03	
PONTEVEDRA	VIGO	COLEGIO UNIVERSITARIO DE VIGO	99/1171	
		FACULTAD DE CIENCIAS	99/1170	
LA RIOJA				
LOGROÑO	LOGROÑO	DIRECCIÓN GENERAL DE SALUD Y CONSUMO	99/0016-05	
		GERENCIA DE ATENCIÓN PRIMARIA	99/0431	
MADRID				
MADRID	ALCALÁ DE HENARES	HOSPITAL PRÍNCIPE DE ASTURIAS	99/0043-02 y siguiente	
		ALCOBENDAS	CENTRO DE SALUD LA CHOPERA	99/0056-05 y siguiente
	ALCORCÓN	FUNDACIÓN HOSPITAL ALCORCÓN	99/0043-03 y siguientes	
	BOADILLA DEL MONTE	FACULTAD DE CIENCIAS EXPERIMENTALES Y TECNIC.	99/0205	
		COSLADA	C.S. DR TAMAMES	99/0056-12
	GETAFE	C.S. SÁNCHEZ MORATE (3 ZONAS, S.MORATE I,II y	99/0056-14	
		CENTRO DE SALUD SECTOR III - ÁREA X	99/0056-13	
		DIRECCIÓN ATENCIÓN PRIMARIA ÁREA X	99/1012	
		HOSPITAL DE GETAFE	99/0043-05 y siguientes	
	LEGANÉS	HOSPITAL SEVERO OCHOA	99/0419 y siguientes	
	MADRID	AGENCIA DE EVALUACIÓN TECNOLOGÍA SANITARIA	99/0001-00 y siguiente	

ÍNDICE POR COMUNIDADES AUTÓNOMAS (CONT.)

(ORDEN: PROVINCIAS - LOCALIDADES - CENTROS - NOMBRE INVESTIGADOR)

COMUNIDAD AUTÓNOMA PROVINCIA	POBLACION	CENTRO	EXPEDIENTES
		AMBULATORIO DE FUENCARRAL - ÁREA V	99/0056-08
		ATENCIÓN PRIMARIA ÁREA I	99/0482
		CENTRO DE INVESTIGACIONES BIOLÓGICAS	99/0850 y siguiente
		CENTRO DE SALUD BARRIO DEL PILAR - ÁREA V	99/0056-07
		CENTRO DE SALUD BUSTARVEJO	99/0056-03 y siguiente
		CENTRO DE SALUD ESPRONCEDA - ÁREA 7	99/0056-10
		CENTRO DE SALUD PROSPERIDAD	99/0056-11
		CENTRO DE SALUD VILLA DE VALLECAS	99/0056-09
		CENTRO INFORMACIÓN Y DOCUMENTACIÓN CIENTÍFICA	99/0022-02
		CENTRO NACIONAL DE EPIDEMIOLOGÍA	99/0210 y siguientes
		CENTRO UNIVERSITARIO DE SALUD PUBLICA	99/0227
		CIEMAT	99/0057-02 y siguiente
		DIRECCIÓN ATENCIÓN PRIMARIA ÁREA II	99/0047-00 y siguiente
		DIRECCIÓN ATENCIÓN PRIMARIA ÁREA XI	99/0339 y siguiente
		ESCUELA NACIONAL DE SANIDAD	99/0174
		FACULTAD DE BIOLOGÍA (UCM)	99/1049 y siguiente
		FACULTAD DE CIENCIAS DE LA INFORMACIÓN (UCM)	99/0009-02
		FACULTAD DE FARMACIA (UCM)	99/0853 y siguientes
		FACULTAD DE MEDICINA (UAM)	99/0224 y siguientes
		FACULTAD DE MEDICINA (UCM)	99/1044 y siguientes
		FACULTAD DE ODONTOLOGÍA (UCM)	99/0932
		FACULTAD DE PSICOLOGÍA (UCM)	99/0033-00 y siguiente
		FACULTAD DE VETERINARIA (UCM)	99/0938
		FUNDACIÓN JIMÉNEZ DÍAZ	99/0010-00E y siguientes
		GERENCIA ATENCIÓN PRIMARIA ÁREA I	99/0047-02
		HOSPITAL 12 DE OCTUBRE	99/0514 y siguientes
		HOSPITAL CARLOS III	99/0412 y siguientes
		HOSPITAL CLÍNICO SAN CARLOS	99/0438 y siguientes
		HOSPITAL DE LA PRINCESA	99/0475 y siguientes
		HOSPITAL DEL NIÑO JESÚS	99/0057-00 y siguientes
		HOSPITAL GREGORIO MARAÑÓN	99/0345 y siguientes
		HOSPITAL LA PAZ	99/0298 y siguientes
		HOSPITAL PUERTA DE HIERRO	99/1305 y siguientes
		HOSPITAL RAMÓN Y CAJAL	99/0356 y siguientes
		HOSPITAL RUBER INTERNACIONAL	99/0363
		INSTITUTO DE BIOQUÍMICA (CSIC-UCM)	99/1045 y siguiente
		INSTITUTO DE FARMACOLOGÍA Y TOXICOLOGÍA	99/0936
		INSTITUTO DE INVESTIGACIONES BIOMÉDICAS	99/0817 y siguientes
		LABORATORIO DE FISIOPATOLOGÍA	99/0621
		SECRETARIA TÉCNICA ISCIII	99/0208
		SUBDIRECCIÓN DE EPIDEMIOLOGÍA E INF.SANITARIA	99/0016-00 y siguiente
	MAJADAHONDA	CENTRO NACIONAL DE INVESTIGACIÓN ONCOLÓGICA	99/0140
		CENTRO NACIONAL DE MICROBIOLOGÍA	99/0304 y siguientes
	MÓSTOTES	HOSPITAL DE MÓSTOLES	99/0053-02 y siguientes
	PARACUELLOS DE JARAMA	C.S. PARACUELLOS DE JARAMA	99/0056-04
REGIÓN DE MURCIA			
MURCIA	EL PALMAR	HOSPITAL VIRGEN DE LA ARRIXACA	99/0221

ÍNDICE POR COMUNIDADES AUTÓNOMAS (CONT.)

(ORDEN: PROVINCIAS - LOCALIDADES - CENTROS - NOMBRE INVESTIGADOR)

COMUNIDAD AUTÓNOMA PROVINCIA	POBLACION	CENTRO	EXPEDIENTES
	ESPINARDO	FACULTAD DE MEDICINA	99/1023 y siguientes
	MURCIA	CONSEJERÍA DE SANIDAD Y ASUNTOS SOCIALES	99/1221
		DIRECCIÓN GENERAL DE SALUD	99/0016-06 y siguiente
		HOSPITAL DR. MORALES MESEGUER	99/0043-07
		HOSPITAL GENERAL DE MURCIA	99/0042-00 y siguiente
COM. FORAL DE NAVARRA			
	NAVARRA	PAMPLONA	
		CLÍNICA UNIVERSITARIA DE NAVARRA	99/0646 y siguiente
		ESCUELA DE ESTUDIOS SANITARIOS	99/0031-02
		FACULTAD DE MEDICINA	99/0647 y siguientes
		INSTITUTO DE SALUD PUBLICA	99/0024-04E
PAÍS VASCO			
	ÁLAVA	VITORIA	
		DEPARTAMENTO DE SANIDAD	99/0013-04
		SERVICIOS CENTRALES	99/0715 y siguiente
	GUIPÚZCOA	S. SEBASTIÁN	
		DELEGACIÓN TERRITORIAL DE SANIDAD	
		GUIPÚZCOA	99/0024-05E
		HOSPITAL DE GUIPÚZCOA	99/0404
		HOSPITAL NTRA. SRA. DE ARANZAZU	99/0403 y siguientes
		TOLOSA	
		HOSPITAL SANTA MARIA DE LA ASUNCIÓN	99/0594
	VIZCAYA	BARAKALDO	
		HOSPITAL DE CRUCES	99/0344 y siguientes
		BILBAO	
		DELEGACIÓN TERRITORIAL DE SANIDAD	99/0016-04
		FACULTAD DE MEDICINA	99/0940
		GALDAKAO	
		HOSPITAL DE GALDAKAO	99/0034-04 y siguientes
		LEIOA	
		FACULTAD DE MEDICINA Y ODONTOLOGÍA	99/1018
		ZAMUDIO	
		HOSPITAL PSIQUIÁTRICO DE ZAMUDIO	99/0716

PROVINCIA DE CÁDIZ

EXPEDIENTE: 99/1036.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: FAILDE MARTÍNEZ, INMACULADA.

CENTRO Y LOCALIDAD: ESCUELA DE CIENCIAS DE LA SALUD, CÁDIZ.

TÍTULO: VALIDACIÓN DEL CUESTIONARIO SF-36 DE CALIDAD DE VIDA EN ENFERMOS HOSPITALIZADOS POR CARDIOPATÍA ISQUÉMICA.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 1.067.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Conocer la validez, fiabilidad y sensibilidad al cambio del cuestionario SF-36 de calidad de vida, en pacientes hospitalizados por cardiopatía isquémica.

DISEÑO: Estudio basado en una estrategia observacional, con un diseño prospectivo y medidas repetidas.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Zona de cobertura del Hospital Universitario de Puerto Real, del distrito Bahía-Vejer, con una población de 221.421 habitantes.

SUJETOS DE ESTUDIO: Pacientes ingresados en el Servicio de Cardiología por cardiopatía isquémica, diferenciados en 3 grupos según criterios clínicos, bioquímicos y electrocardiográficos.

RECOGIDA DE INFORMACIÓN: Cuestionario para valorar la Calidad de Vida SF-36, cuestionario para valorar Estado de Salud Mental GHQ-28; además de un cuestionario de recogida de las variables sociodemográficas, factores de riesgo, datos clínicos, antecedentes personales y familiares y de evolución y tratamiento de la enfermedad. Durante el seguimiento (a los 3 y 6 meses) emplearemos: SF-36, GHQ-28, así como cuestionario para información sobre valoración clínica, reinserción laboral social y familiar.

ANÁLISIS: ANOVA para comparación de puntuaciones medias de las subescalas del SF-36 con las variables usadas como constructos. Análisis factorial y cálculo de varianza relativa según método McHorney y cols. Estudio de validez convergente y divergente (correlación ítem-escala corregido por solapamiento e índice de éxito) con a de Cronbach. MANOVA para estudio de sensibilidad al cambio de la escala.

EXPEDIENTE: 99/1037.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: IGNACIO GARCÍA, EMILIO.

CENTRO Y LOCALIDAD: ESCUELA DE CIENCIAS DE LA SALUD, CÁDIZ.

TÍTULO: LA APLICACIÓN DEL MODELO EUROPEO DE CALIDAD TOTAL A LOS CUIDADOS DE

ENFERMERÍA EN EL MEDIO HOSPITALARIO.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 1.177.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS GENERALES:

1. Definir un método consensuado para la aplicación del Modelo Europeo para la gestión de la Calidad Total en los cuidados de Enfermería en el medio hospitalario.
2. Validar el Modelo Europeo de Gestión de la Calidad Total aplicado a los cuidados de Enfermería a nivel hospitalario.

DISEÑO: Investigación cualitativa basado en el consenso de profesionales expertos.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Hospitales del Servicio Andaluz de Salud.

SUJETOS: Profesionales expertos (clínicos, gestores y docentes).

INSTRUMENTALIZACIÓN Y DETERMINACIONES: Se intenta realizar un estudio donde basándonos en técnicas de investigación cualitativas (técnicas de priorización y consenso), diferentes enfermeros expertos (clínicos, gestores y docentes) logren consenso sobre los aspectos, contenidos, instrumentos y métodos, que basados en el modelo EFQM, sirvan para medir la calidad de los cuidados de Enfermería en los hospitales. Al tratarse de una investigación, basada en técnicas cualitativas, los sujetos participantes no serán elegidos al azar, sino en base a criterios como profesionales de reconocido prestigio, con conocimientos específicos en el tema, etc. El tamaño de la muestra, como es lógico, no se determinará en función de significación estadística, sino en base a criterios de saturación de la información obtenida, es decir, a la calidad y suficiencia de los parámetros que se vayan obteniendo. Por lo tanto, el tamaño de la muestra debe ser conveniente al objeto de estudio y suficiente para recoger toda la información necesaria. Una vez completado, todos los aspectos a evaluar relacionados con el cuidado de Enfermería, en cada uno de los nueve elementos del modelo, el mismo será aplicado en distintas Instituciones Sanitarias, contrastando los resultados obtenidos y la dificultad o no que ha tenido su aplicación.

EXPEDIENTE: 99/1033.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: NAVARRO ARÉVALO, ANA.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE MEDICINA, CÁDIZ.

TÍTULO: EFECTO DE LOS ANTIOXIDANTES TIOLÍPICOS SOBRE LA REACCIÓN AL ESTRÉS (CAUSADO POR UN EJERCICIO AGOTADOR) EN UN MODELO DE ENVEJECIMIENTO PREMATURO EN EL RATÓN.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 7.920.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Se investigará en un modelo de envejecimiento prematuro en ratón (ligado a una disfunción del SNC) el papel que juegan en dicho proceso los radicales de oxígeno y los mecanismos antioxidantes. Se suplementará el pienso con un antioxidante que en estudios anteriores aumentó la longevidad de los animales de laboratorio.

DISEÑO: Se compararán los efectos que tienen sobre el envejecimiento (a nivel funcional y bioquímico) un ejercicio agotador en cinta rodante (que causa una liberación masiva de radicales de oxígeno en los tejidos) en grupo de ratones normales y de ratones que envejecen prematuramente, controles y tratados con el antioxidante ácido tiazolidín carboxílico.

SUJETOS DEL ESTUDIO: Se utilizarán machos y hembras vírgenes de la cepa "Swiss", que según los estudios de los grupos de la Dra. de la Fuente y el Dr. Miquel muestran un alto porcentaje con deficiente rendimiento en pruebas de exploración espontánea, acompañado de mortalidad prematura. Todos los animales tendrán una edad de tres meses a la llegada a nuestro animalario.

INSTRUMENTALIZACIÓN: En base a las pruebas de conducta, los animales serán clasificados en población longeva y población con escasas perspectivas de longevidad. A un 50% de los machos y a un 50% de las hembras se les suministrará el ácido tiazolidín carboxílico en la dieta al 0.2% p/p. Una vez al mes, todos los ratones serán sometidos al estrés oxidativo asociado al ejercicio en la cinta rodante.

DETERMINACIONES: A los 6, 12 y 18 meses de edad se sacrificarán ratones para determinar en cerebro, cerebelo, hígado y riñón los niveles de actividad de los complejos respiratorios mitocondriales y de los enzimas antioxidantes, y los ratones restantes se destinarán a los estudios sobre longevidad.

EXPEDIENTE: 99/1329.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: VALLO DE CASTRO, JOSÉ JUAN.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE MEDICINA, CÁDIZ.

TÍTULO: REGULACIÓN DE LA EXPRESIÓN DE FACTORES DE TRANSCRIPCIÓN EN ÁREAS HIPOTALÁMICAS GLUCOSENSIBLES: MECANISMO CELULARES Y MOLECULARES ENVUELTOS EN EL CONTROL NERVIOSO DE LA CONDUCTA ALIMENTARIA Y DEL METABOLISMO.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 4.565.000 Pta.

RESUMEN:

El papel del hipotálamo como centro regulador del metabolismo corporal y la conducta alimentaria es bien conocido. Sin embargo, el mecanismo de control en la homeostasis energética de los diferentes núcleos hipotalámicos implicados no está tan bien establecido. Con el ánimo de profundizar en el conocimiento de las áreas hipotalámicas

glucosensibles y su relación con el control vegetativo de los órganos que intervienen en el metabolismo corporal, se plantea la realización de este proyecto en un modelo experimental (ratas Wistar). Brevemente, una primera fase (6 meses) sería establecer mediante el uso de una inmunohistoquímica para c-fos las áreas hipotalámicas glucosensibles, así como establecer la posible relación con las poblaciones neuronales que proyectan hacia niveles los preganglionicos autónomos implicados en el control de los órganos relacionados con el metabolismo corporal. En una segunda etapa (6 meses) analizar mediante el uso de una hibridación in situ, la distribución hipotalámica de las neuronas que presentan diferentes receptores para NPY. Es bien conocido que el NPY es una molécula fundamental en el circuito de control en la ingesta. Así mismo establecer su relación con las poblaciones neuronales antes estudiadas. Posteriormente (1 año), se analizarían las áreas hipotalámicas activadas tras la administración de leptina y su relación con las células productoras de CRF en el núcleo paraventricular hipotalámico. Diversas situaciones fisiopatológicas relacionadas con el comportamiento alimentario (obesidad y diabetes) serán exploradas.

EXPEDIENTE: 99/1321.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: AGUILAR DIOSDADO, MANUEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL PUERTA DEL MAR, CÁDIZ.

TÍTULO: MECANISMOS DE LESIÓN Y APOPTOSIS DE CÉLULAS BETA PANCREÁTICAS HUMANAS.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 9.020.000 Pta.

RESUMEN:

Los objetivos de este proyecto son desarrollar las técnicas de cultivo de islotes pancreáticos humanos en nuestro medio y determinar si algunos de los mecanismos de lesión y de apoptosis descritos en las células beta pancreáticas de roedores pueden ser reproducidos en células beta pancreáticas humanas. Se utilizarán cultivos de islotes humanos de cadáveres donantes evaluándose la inducción de apoptosis mediada por citoquinas proinflamatorias -interleukina (IL)-1 β , factor de necrosis tumoral (TNF)- α e interferón (IFN)- γ y el radical libre óxido nítrico (NO) producido como consecuencia de su acción- y el sistema Fas-Ligando de Fas (Fas-L). Los islotes serán expuestos a diferentes citoquinas y donadores de NO. Se valorarán como parámetros de toxicidad de las células beta de los islotes la disminución de la secreción de insulina inducida por glucosa, la liberación de enzima lactodeshidrogenasa (LDH) al medio -como expresión de lisis celular- y la producción de apoptosis por citometría de flujo y método TUNEL. La participación del NO en la acción de las citoquinas se analizará mediante el estudio de su producción y el uso de un inhibidor de su síntesis.

EXPEDIENTE: 99/1322.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ARRIAGA PIÑEIRO, ESPERANZA.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL PUERTA DEL MAR, CÁDIZ.

TÍTULO: ESTUDIO MULTICÉNTRICO SOBRE EL IMPACTO PRODUCIDO, POR LAS NUEVAS FORMAS DE GESTIÓN / PARTICIPACIÓN, EN LA SATISFACCIÓN DE LOS PROFESIONALES SANITARIOS EN HOSPITALES DEL SERVICIO ANDALUZ DE SALUD.

DURACIÓN: 1 año.

IMPORTE: 605.000 Pta.

EXPEDIENTE: 99/1323.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: GIRÓN GONZÁLEZ, JOSÉ ANTONIO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL PUERTA DEL MAR, CÁDIZ.

TÍTULO: PERITONITIS BACTERIANA ESPONTÁNEA: MODIFICACIONES EN EL SISTEMA DE LAS CITOCINAS, SELECTINAS E INTEGRINAS Y VALOR PREDICTIVO DE LAS MISMAS.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 6.600.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO GENERAL: Conocer si los nuevos modelos de gestión basados en la participación de los profesionales aumenta el nivel de satisfacción de los profesionales de los hospitales del Servicio Andaluz de Salud.

DISEÑO: Estudio descriptivo, transversal con muestreo aleatorio estratificado.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Estudio multicéntrico en el que participan las siguientes instituciones: Hospital Universitario "Puerta del Mar", Cádiz; Hospital Universitario "Virgen del Rocío", Sevilla; Hospital Universitario "Virgen de la Victoria", Málaga.

SUJETOS DE ESTUDIO: A partir del Decreto 462/1996 de la Consejería de Salud, la población objeto de estudio ha experimentado cambios significativos respecto a su participación en la gestión y toma de decisiones. Siendo designados todos los profesionales médicos, enfermeras, matronas, fisioterapeutas, técnicos especialistas y auxiliares de enfermería que prestan sus servicios en los centros mencionados en el ámbito del estudio, ya que al pertenecer a tres grandes hospitales la descentralización ha podido ser más significativa, y cuyo número asciende a 8133 profesionales.

RECOGIDA DE DATOS: Una vez conocido el número de cuestionarios a pasar en cada centro y estratificado por colectivos profesionales, la elección de los participantes se realizará al azar. Con el fin de garantizar el que todos los profesionales tengan la misma probabilidad de ser incluidos en el estudio, la muestra se elegirá del listado general del centro, utilizando para ello una tabla de números aleatorios.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Se entregarán las encuestas con las aclaraciones pertinentes para su cumplimentación en sobre cerrado. Un responsable de cada centro procederá a su recogida.

DETERMINACIONES: Analizar en que medida factores relacionados con la participación de los profesionales en la gestión y toma de decisiones influyen en la satisfacción. Conocer que factor o factores de participación inciden de forma positiva en la satisfacción y cuáles de forma negativa. Comparar el nivel de incidencia en la satisfacción de los profesionales de los factores relacionados con la participación en la gestión y toma de decisiones con otros factores como desarrollo profesional, salarios, relaciones laborales, etc.

RESUMEN:

OBJETIVO: Establecer la participación de citocinas proinflamatorias, antagonistas de las mismas y citocinas inmunomoduladoras en la patogenia, alteraciones hemodinámicas y evolución de la peritonitis bacteriana del cirrótico. Establecer el valor predictivo de desarrollo de esta enfermedad de la detección de selectinas e integrinas solubles.

DISEÑO: Estudio casos-control para el establecimiento de las implicaciones fisiopatológicas y pronósticas de las moléculas inflamatorias e inmunes en la peritonitis bacteriana espontánea. Estudio de cohorte para analizar el valor predictivo de citocinas, selectinas e integrinas.

ÁMBITO: Población ingresada en el Servicio de A. Digestivo del Hospital Universitario Puerta del Mar (Cádiz). En dicho Hospital es atendida la población de S. Fernando y Cádiz (270.000 habitantes).

SUJETOS DE ESTUDIO: Pacientes con cirrosis hepática y ascitis, con peritonitis bacteriana espontánea (45 casos) o sin ella (114 controles, distribuidos en dos grupos de 57 sujetos con concentración proteica en líquido ascítico menor o mayor de 1 g/dl) ingresados en el Servicio de Aparato Digestivo. 40 controles sanos.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Laboratorio de cultivos celulares, ELISA, RIA.

DETERMINACIONES: Concentración sérica y en líquido ascítico de las citocinas proinflamatorias interleucina (IL)-1 beta, factor de necrosis tumoral (TNF) alta, IL-6, de los antagonistas de las mismas, antagonista del receptor de IL-1, receptores solubles de TNF (TNFRI y TNFRII) y de IL6 (IL6R) y de la citocina inmunomoduladora IL-10 mediante ELISA. Concentración sérica y en líquido ascítico de las moléculas de adhesión L-, P- y E-selectinas y de las integrinas ICAM-1, ICAM-2 y VCAM-1 (ELISA). Determinación de la concentración plasmática de actividad de renina plasmática, aldosterona, noradrenalina y vasopresina (RIA). Determinación de óxido nítrico (ensayo colorimétrico). Cultivos monocitarios y linfocitarios en presencia o ausencia de lipopolisacárido bacteriano y fitohemaglutinina respectivamente, determinación de las moléculas inmunes antedichas, junto a interferón gamma, IL-2, IL-4 (ELISA). Se estudiarán otras funciones de los macrófagos como la capacidad fagocítica y la generación de radicales oxidantes por técnicas de citometría de flujo. Con los resultados obtenidos se determinará el valor pronóstico de estos parámetros inmunológicos sobre la evolución clínica de estos pacientes.

EXPEDIENTE: 99/0035-01E.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: SALVADOR CARULLA, LUIS.
CENTRO Y LOCALIDAD: CENTRO DE INVESTIGACIÓN EN MINUSVALÍAS, JEREZ DE LA FRONTERA.
TÍTULO: ADAPTACIÓN Y VALIDACIÓN DE UNA BATERÍA DE EVALUACIÓN PSIQUIÁTRICA PARA PERSONAS CON RETRASO MENTAL: LA BATERÍA ALDAPT.
DURACIÓN: 3 años.
IMPORTE: 8.140.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Se pretende adaptar al castellano y validar una batería de evaluación psiquiátrica compuesta por el Psychiatric Assessment Schedule for Adults with Developmental Disabilities (PAS-ADD), una entrevista semi-estructurada de evaluación psiquiátrica en personas con retraso mental desarrollado en Gran Bretaña por el equipo de Dr. Steve Moss, de la Universidad de Manchester, así como por el PAS-ADD Checklist, para uso de cuidadores y el Mini-PAS-ADD.

DISEÑO: Se realizará un estudio de fiabilidad, validez, viabilidad y consistencia de los instrumentos elegidos de una duración de tres años.

ÁMBITO Y SUJETOS DE ESTUDIO: Se contará con una muestra de 110 sujetos, diagnosticados de Retraso Mental según criterios AAMR y DSM-IV, extraída de la población total atendida en los Centros Ocupacionales de la Asociación AFANAS de Jerez (Cádiz), del Centro Especial de Empleo y Centro Ocupacional de PROMI, en Cabra (Córdoba).

INSTRUMENTALIZACIÓN: Para el estudio de validación, se emplearán los siguientes instrumentos: el Mental Health Assessment and Information Rating Profile (MH-AIRP), la Social Behaviour Schedule (SBS), la entrevista psiquiátrica PAS-ADD, el Mini PAS-ADD y el PAS-ADD Checklist, así como el Nivel de Satisfacción y Apoyo (NSA), el Global Assessment of Functioning Scale (GAF) y la Escala de Discapacidad de la OMS, versión abreviada (DAS-sv).

EXPEDIENTE: 99/0441.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: SÁNCHEZ SÁNCHEZ, FRANCISCO JOSÉ.
CENTRO Y LOCALIDAD: EMPRESA PUBLICA DE EMERGENCIAS SANITARIAS, PUERTO REAL.
TÍTULO: SISTEMA DE COMUNICACIÓN TELEMÁTICA ENTRE UN CENTRO COORDINADOR DE EMERGENCIAS SANITARIAS Y UN CENTRO DE SALUD DE UNA ZONA RURAL AISLADA.
DURACIÓN: 2 años.
IMPORTE: 1.170.400 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: 1. Determinar la influencia de la introducción

de avances tecnológicos telemáticos como apoyo a la asistencia ante las emergencias sanitarias en un Centro de Salud de una zona rural; 2. Analizar la utilización de estos avances en el proceso de atención al usuario por un equipo de emergencias.

DISEÑO: Estudio doble; descriptivo transversal para la calidad de las transmisiones y satisfacción del personal, y cuasiexperimental antes-después referido al resto de las variables.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Urgencias y emergencias planteadas en el Centro de Salud de Ubrique para las que se solicite cooperación del Centro de Coordinación de la Empresa Pública de Emergencias Sanitarias (E.P.E.S. - 061).

SUJETOS DE ESTUDIO: 1. Personal sanitario de cualquier nivel asistencial implicado en la resolución de una emergencia sanitaria, producida en el Centro de Salud de Ubrique, con apoyo de la plataforma tecnológica. 2. Pacientes asistidos en la situación anterior. 3. Transmisiones R.D.S.I. (videoconferencia, bioseñales, sonido, historia clínica informatizada) utilizadas en la resolución de cada emergencia. 4. Todos los casos de emergencias del Distrito Sanitario Sierra de Cádiz notificados al Centro Coordinador de Emergencias.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Para el análisis estadístico de los datos se empleará el software SPSS/PC versión 7.5 para Windows 95.

DETERMINACIONES: Para las variables cuantitativas se calculará la media con su desviación estándar; para la comparación de medias se empleará la t-Student y el análisis de la varianza cuando se trate de más de dos medias. Para las variables cualitativas se calculará la distribución de frecuencias absolutas y relativas; para su comparación se usará el test de comparación de proporciones y el test de la chi cuadrado. Se considerarán estadísticamente descriptivas las diferencias con valor $p > 0,05$.

PROVINCIA DE CÓRDOBA

EXPEDIENTE: 99/0863.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: CUADRADO LOZANO, MARIA JOSÉ.
CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL REINA SOFÍA, CÓRDOBA.
TÍTULO: ESTUDIO DE LA ASIMETRÍA FOSFOLÍPIDICA DE LA MEMBRANA PLASMÁTICA DEL MONOCITO EN PACIENTES CON SÍNDROME ANTIFOSFOLÍPIDO PRIMARIO.
DURACIÓN: 2 años.
IMPORTE: 7.975.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Investigar si, asociadas al síndrome antifosfo-

lípidos (SAF), existen perturbaciones en la asimetría lipídica de la membrana plasmática (MP) de los monocitos que contribuyan a explicar la aparición de los principales marcadores clínicos y serológicos del síndrome: fenómenos trombóticos y anticuerpos antifosfolípido, respectivamente.

DISEÑO: Comparación de pacientes con SAF con individuos sanos.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Pacientes atendidos en la Sección de Reumatología del Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba (España), en la Unidad de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas del Servicio de Medicina Interna del Hospital Regional Carlos Haya de Málaga (España) y en el Departamento de Reumatología del Hospital St. Thomas de Londres (RU).

SUJETOS DE ESTUDIO: Alrededor de 100 pacientes diagnosticados de SAF primario, y al menos 20 individuos sanos de ambos sexos.

DETERMINACIONES: Parámetros plasmáticos: anticoagulante lúpico (pruebas coagulométricas); anti- β_2 -glicoproteína I (anti- β_2 -GPI) y β_2 -GPI libre (ambos por ELISA). Parámetros celulares: exposición de fosfatidilserina en la superficie externa de la MP (citometría de flujo); expresión de factor tisular (FT) en la superficie externa de la MP (citometría de flujo); β_2 -GPI, complejos β_2 -GPI-anti- β_2 -GPI, FT y anexina V endógena unidos a la superficie de los monocitos y experimentalmente disociados de los mismos (todos por ELISA); niveles de Ca^{2+} intracelular (citometría de flujo).

EXPEDIENTE: 99/1137.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: CHACON GUARDIA, CINTIA.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL REINA SOFÍA, CÓRDOBA.

TÍTULO: ESTUDIO DE LOS FACTORES QUE INCIDEN EN LA ALTERACIÓN DEL SUEÑO DEL PACIENTE HOSPITALIZADO.

DURACIÓN: 1 año.

IMPORTE: 55.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Identificar los factores que intervienen en la alteración del sueño de los pacientes hospitalizados, y si las actividades de Enfermería tienen en cuenta la necesidad de respetar el ritmo de la persona.

DISEÑO: Estudio descriptivo de corte transversal.

ÁMBITO: Hospital Universitario Reina Sofía.

SUJETOS DE ESTUDIO: La muestra está constituida por 190 pacientes hospitalizados en el Hospital General Reina Sofía, para un intervalo de confianza del 95%.

INSTRUMENTALIZACIÓN Y DETERMINACIONES: La recogida de datos se realizará mediante un cuestionario estructurado en el que constan datos para la identificación

del paciente y 18 preguntas con respuesta de elección única y una de elección múltiple, para el estudio de las variables relacionadas con el sueño. Se entrevistará personalmente a cada uno de los pacientes durante el tiempo de hospitalización.

Para el análisis estadístico de los datos se utilizará la media y desviación estándar para variables cuantitativas. Distribución de frecuencias absolutas y relativas para variables cualitativas. Test de asociación entre las variables.

EXPEDIENTE: 99/1087.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: PADILLO RUIZ, FRANCISCO JAVIER.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL REINA SOFÍA, CÓRDOBA.

TÍTULO: DRENAJE BILIAR VS SOBRECARGA DE VOLUMEN EN EL MANEJO DE LAS ALTERACIONES HIDROELECTROLÍTICAS Y DISFUNCIÓN RENAL EN LA ICTERICIA OBSTRUCTIVA. ESTUDIO ABIERTO Y RANDOMIZADO.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 5.610.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Evaluar la repercusión que tiene la sobrecarga de volumen en el grado de disfunción renal y en las alteraciones del metabolismo hidroelectrolítico que se producen en los enfermos con ictericia obstructiva.

DISEÑO: Estudio prospectivo y randomizado, comparando los parámetros a estudiar tras la administración de una sobrecarga de volumen y en los días posteriores al drenaje de la vía biliar.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Enfermos con ictericia obstructiva remitidos al Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba.

INSTRUMENTACIÓN: Al ingreso del enfermo con ictericia obstructiva, se realizará el primer control para valorar el estado inicial del mismo. Posteriormente, el enfermo será randomizado por ordenador. En el grupo a estudio se realizará una sobrecarga de volumen, con controles a las 12 y 24 horas, momento en el que se llevará a cabo el drenaje de la vía biliar. En el grupo control, tras las determinaciones basales se realizará el drenaje de la vía biliar con controles analíticos posteriores a las 12, 24, 72 y 7º día.

DETERMINACIONES MÁS RELEVANTES: Balance hídrico, función renal (ClCr, cociente CrO/CrP, iones), volumen extracelular, presión venosa central, ADH, renina plasmática, aldosterona, péptido natriurético atrial, endotelina-1, óxido nítrico y prostaglandina E2 en orina.

EXPEDIENTE: 99/0949.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: PÉREZ JIMÉNEZ, FRANCISCO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL REINA SOFÍA, CÓRDOBA.

TÍTULO: EFECTO DE LAS VARIACIONES GENÉTICAS EN LA REGIÓN PROMOTORA DEL GEN DEL PAI-1 SOBRE LAS MODIFICACIONES PLASMÁTICAS DE ESTA PROTEÍNA INDUCIDAS POR EL CONSUMO DE UNA DIETA RICA EN ACEITE DE OLIVA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 16.060.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Determinar si los mayores niveles de PAI-1 observados en los sujetos portadores del genotipo 4G/4G del polimorfismo presente en la posición -675 de la región promotora del gen del PAI-1 es el resultado de una interacción genes dieta y si está mediada por cambios en la sensibilidad periférica a la acción de la insulina.

DISEÑO: Estudio experimental, comparativo, randomizado y cruzado con asignación aleatoria.

ÁMBITO Y SUJETOS DE ESTUDIO: La población consistirá en 60 sujetos sanos con una edad comprendida entre 18 y 40 años. Se seleccionarán, para ser incluidos en el estudio, a 20 sujetos portadores del genotipo 4G/4G, 20 del genotipo 4G/5G y 20 del genotipo 5G/5G, en la posición -675 de la región promotora del gen del PAI-1. Además se incluirán 20 sujetos portadores del alelo A y otros 20 sujetos con el genotipo G/G en la posición -844 de la región promotora del gen del PAI-1.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Al inicio del estudio, todos los sujetos serán sometidos a un periodo de estabilización de cuatro semanas, consistente en una dieta rica en grasa saturada, isocalórica en relación a su consumo previo habitual, con un 38% de calorías en forma de grasa (20% saturada). Tras este periodo, se administrará de forma randomizada y cruzada al 50% de voluntarios, de cada uno de los grupos previamente citados, una dieta rica en grasa monoinsaturada (MUFA) (38% de grasa, 22% MUFA, <10% saturada), de cuatro semanas de duración; seguido de otro periodo de cuatro semanas, de una dieta rica en carbohidratos (<30% de grasa, <10% saturada, 55% carbohidratos). El 50% restante de individuos, tras el periodo de dieta rica en grasa saturada consumirá en primer lugar durante cuatro semanas la dieta rica en carbohidratos (NCEP) seguida de la dieta rica en grasa monoinsaturada.

DETERMINACIONES: Al final de cada una de las fases del estudio se determinarán los niveles plasmáticos totales de colesterol, triglicéridos, fosfolípidos y apolipoproteínas, así como los vehiculizados en cada una de las fracciones lipoprotéicas y los niveles plasmáticos de PAI-1. Además se determinarán el grado de producción de PAI-1 en células endoteliales humanas cultivadas in vitro tras estímulo con VLDL procedente de cada sujeto al final de cada periodo de dieta en función del genotipo de la variación genética 4G/5G de la región promotora del gen del PAI-1.

EXPEDIENTE: 99/0768.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: RODRÍGUEZ PORTILLO, JUAN MARIANO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL REINA SOFÍA, CÓRDOBA.

TÍTULO: EFECTO DEL CONTENIDO DE FÓSFORO EN LA DIETA SOBRE LA EXPRESIÓN DEL RECEPTOR DE VITAMINA D, A NIVEL DE ARNm Y DE PROTEÍNA, EN LA INSUFICIENCIA RENAL.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 9.704.200 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Evaluar el efecto del aporte de fósforo en la dieta sobre el ARNm del receptor de vitamina D (VDR) y cantidad de receptores en paratiroides, intestino y riñón de ratas normales y con insuficiencia renal. Cambios de fósforo en la dieta modifican el calcio y calcitriol plasmático; se evaluará in vitro el efecto independiente del calcio, calcitriol y fosfato sobre el ARNm VDR.

DISEÑO: Experimentos in vivo: Determinación del ARNm VDR y del VDR en ratas normales y urémicas alimentadas con dietas de bajo y alto contenido en fósforo. Se analizará el efecto de los niveles plasmáticos de Hormona Paratiroidea (PTH), Calcio y Calcitriol. Experimentos in vitro: Incubación de tejido paratiroideo, mucosa intestinal y riñón de rata en medios con diferentes contenidos de Calcio, Calcitriol, fosfato y ultrafiltrado de enfermos en hemodiálisis. Se estudiarán paratiroides hiperplásicas de enfermos en diálisis con hiperparatiroidismo avanzado que necesitaron paratiroidectomía.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Laboratorio y animalario de la Unidad de apoyo a Investigación del Hospital Universitario Reina Sofía.

SUJETOS DE ESTUDIO: Ratas Wistar; Glándulas paratiroides humanas con hiperparatiroidismo secundario severo.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Insuficiencia renal inducida quirúrgicamente; paratiroidectomía con reposición de PTH mediante bombas subcutáneas miniosmóticas Alzet; Modificaciones del contenido de fósforo y calcio en la dieta. Incubación de tejidos.

DETERMINACIONES: Cantidad de receptor (VDR) por "binding"; determinación de ARNm VDR por RT-PCR. PCR múltiple para determinación simultánea de ARNm de CaR, PTH y VDR. Concentraciones plasmáticas de calcio, fosfato, PTH y Calcitriol.

EXPEDIENTE: 99/1151.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ROMÁN GÓMEZ, JOSÉ.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL REINA SOFÍA, CÓRDOBA.

TÍTULO: ANÁLISIS MEDIANTE PCR MULTIPLEX DIFERENCIAL DEL GRADO DE METILACIÓN DEL GEN DE LA CALCITONINA COMO FACTOR PRONOSTICO EN PACIENTES AFECTOS DE LEUCEMIAS AGUDAS.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 2.420.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Analizar el grado de metilación del gen de la calcitonina en pacientes afectos de leucemias agudas. Implicaciones pronósticas de dicho análisis en cuanto al riesgo de recaída.

DISEÑO: Estudio analítico retrospectivo y prospectivo.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Unidad de Biología Molecular del Servicio de Hematología del Hospital Reina Sofía.

SUJETOS DE ESTUDIO: Al menos 100 pacientes diagnosticados de leucemias agudas en el Hospital Reina Sofía de Córdoba, Hospital Carlos Haya de Málaga y Hospital de Jerez de la Frontera.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Estudio del gen completo de la calcitonina y de tres diferentes sitios de metilación sobre ADN previamente digerido con HpaI y amplificado con una PCR múltiple diferencial.

DETERMINACIONES: Amplificación en el momento del diagnóstico y la recaída. Cuantificación densitométrica del grado de metilación. Correlación entre metilación, características clínicas de los pacientes y recaída.

EXPEDIENTE: 99/0862.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: SANTAMARÍA OSSORIO, MANUEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL REINA SOFÍA, CÓRDOBA.

TÍTULO: IDENTIFICACIÓN DE LAS VÍAS DE ACTIVACIÓN DIFERENCIALMENTE EMPLEADAS EN LA RESPUESTA CD-3 DEPENDIENTE Y LA RESPUESTA A ALOANTÍGENOS POR CÉLULAS T HUMANAS: ESTUDIO FUNCIONAL Y REQUERIMIENTOS DE COESTIMULACIÓN.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 7.782.500 Pta.

RESUMEN:

El objetivo del presente proyecto es el estudio de las vías de señalización intracelular en linfocitos T diferencialmente empleadas en las respuestas CD3-mediadas y en la respuesta a aloantígenos. Para ello emplearemos un panel de líneas de células T humanas aloespecíficas derivadas de pacientes con Síndrome de Wiskott-Aldrich cuya característica funcional es la de ser incapaces de responder a estimulación vía CD3 tanto en presencia como en ausencia de señales coestimuladoras mediadas por CD28 y CTLA-4. Ello es debido a que dichas líneas son deficientes en WASp (Wiskott-Aldrich síndrome protein), representando un modelo Knock-out para esta proteína intracelular cuya relevancia para las diversas funciones celulares está siendo puesta de manifiesto en la actualidad. Esta proteína contiene 7 dominios funcionales diferentes por los que puede interactuar con otras proteínas intracelulares, tales como cdc42, Nck, WIP, un dominio de interacción con actina y otro rico en prolinas por el que se piensa que puede unirse a dominios SH2. Estas líneas, constituyen el único modelo experimental de knock-out en humanos existente en la actualidad para abordar la caracterización

molecular que diferencia la activación de células T vía CD3 (respuesta a antígenos) de la activación de estas células por aloantígenos, responsable del rechazo inmunológico en los trasplantes de órganos. La capacidad de responder a aloantígenos pero no a anticuerpos anti-CD3 nos ha permitido, entre otros hallazgos de interés, determinar la dependencia de CD3 de algunos cambios de citoesqueleto que son esenciales para la activación productiva de células T durante la respuesta a antígenos, cambios tales como la reordenación de G-actina y su despolimerización a F-actina. Así pues, se puede pensar que ambos tipos de respuesta utilizan vías alternativas de señalización y posiblemente diferentes segundos mensajeros. En consecuencia se estudiarán, y en su caso se identificarán, aquellos intermediarios diferencialmente empleados en ambos tipos de respuesta. Para ello se determinarán los patrones de fosforilación en residuos serina, treonina y tirosina; la capacidad de proliferación, y generación de T citotóxicos. En el estudio de la respuesta a AcMo anti-CD3, se procederá a la reconstitución de las células con cada uno de los dominios funcionales de WASp mediante el empleo de construcciones específicas con vectores retrovirales ya disponibles en nuestro laboratorio y se determinarán los cambios morfológicos inducidos (microscopía electrónica de barrido) la capacidad para normalizar la reordenación intracelular de actina y la capacidad de proliferación celular (ausente en las células primarias) en respuesta a AcMo anti CD3.

EXPEDIENTE: 99/0409.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: TORRE BARBERO, MARIA JOSÉ DE LA.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL REINA SOFÍA, CÓRDOBA.

TÍTULO: EFICACIA DE LA EDUCACIÓN SANITARIA EN LA EVOLUCIÓN A MEDIO Y LARGO PLAZO DE LA ENFERMEDAD EN PACIENTES CON ESPONDILITIS ANQUILOSANTE.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 687.500 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Evaluar la eficacia de una actuación sistematizada (educación sanitaria) en pacientes con Espondilitis Anquilosante, atendidos por un equipo multidisciplinario, en una consulta de enfermería, frente a la actuación habitual.

DISEÑO: Estudio experimental "pretest-postest", aleatorio con grupo control de comparación.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Sujetos pertenecientes a las Áreas Sanitarias Norte, Sur y Centro de la provincia de Córdoba.

SUJETOS DE ESTUDIO: Pacientes diagnosticados de espondilitis anquilosante que cumplan los criterios de Nueva York modificados, atendidos en la consulta de Reumatología del Hospital Universitario Reina Sofía.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Grupo A: Pauta de interven-

ción con un abordaje centrado en la educación sanitaria. Grupo B: Se analizará la pauta de actuación habitual a fin de que sirvan de grupo de comparación para determinar la eficacia de la educación sanitaria.

DETERMINACIONES: Variables clínicas y sociodemográficas utilizando como instrumento una escala visual analógica y el cuestionario HAQ.

EXPEDIENTE: 99/0898.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: VELASCO GIMENA, FRANCISCO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL REINA SOFÍA, CÓRDOBA.

TÍTULO: NUEVAS TERAPIAS EN LA LEUCEMIA AGUDA PROMIELOCÍTICA: MECANISMOS DE REGULACIÓN Y EFICACIA CLÍNICA Y FARMACOCINÉTICA DEL TRIÓXIDO DE ARSÉNICO (AS203) Y EL AM80.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 7.150.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: El ácido all-trans retinoico, un derivado de la vitamina A con importantes efectos sobre el desarrollo y la diferenciación celular, constituye en la actualidad un tratamiento eficaz de la leucemia aguda promielocítica. El tratamiento con ATRA conduce a una resolución rápida de la coagulopatía asociada a esta enfermedad; sin embargo, en tratamientos prolongados, un elevado porcentaje de los pacientes con APL sufren relapso y resistencia al retinoide. Con el fin de evaluar la aplicabilidad y eficacia clínica y farmacocinética de nuevas terapias alternativas al ATRA en pacientes APL, el objetivo de este proyecto es el análisis de los procesos celulares y moleculares implicados en la respuesta al tratamiento con dos nuevos agentes farmacológicos, el derivado del ATRA, Am80 y el trióxido de arsénico (As₂O₃).

DISEÑO: Para ello nos centraremos en el estudio de los mecanismos de expresión génica y proteica de las principales moléculas asociadas a los procesos coagulativo y fibrinolítico (TF, TM y uPAR), así como los relacionados con la diferenciación celular y la apoptosis promovidas por los citados compuestos.

SUJETOS DE ESTUDIO: Todos los estudios se realizarán tanto in vivo, en células blásticas de pacientes diagnosticados de APL, como in vitro, en líneas celulares leucémicas de estirpe mieloide sensibles y resistentes al ATRA.

METODOLOGÍA: La estrategia a seguir implica: i) Valorar el efecto del Am80 y el As₂O₃ sobre la expresión de TF, TM y uPAR mediante estudios génicos (análisis de ARNm mediante Northern blot e hibridación in situ) y proteica (expresión antigénica y niveles de actividad); ii) Análisis comparativo del efecto de ambos fármacos y el ATRA sobre las variaciones de distintos mediadores intracelulares (polifosfoinositoles solubles, y AMPc); iii) Participación de los procesos de fosforilación proteica y activación de protein quinasas en la regulación de la respuesta a los cita-

dos compuestos (análisis actividad PKC y efecto de inhibidores específicos); iv) Análisis de la acción del tratamiento combinado retinoides-trióxido de arsénico sobre el crecimiento celular y la apoptosis tanto en APL como en otros tipos de leucemia aguda mieloide (estudios de citometría de flujo y fraccionamiento de ADN mediante electroforesis).

PROVINCIA DE GRANADA

EXPEDIENTE: 99/0472.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: GONZALO JIMÉNEZ, ELENA.

CENTRO Y LOCALIDAD: ESCUELA ANDALUZA DE SALUD PUBLICA, GRANADA.

TÍTULO: VALIDACIÓN DE UNA CLASIFICACIÓN DE INTERVENCIONES DE ENFERMERÍA (NURSING INTERVENTIONS CLASSIFICATION NIC) PARA SU USO EN ESPAÑA.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 1.228.700 Pta.

RESUMEN:

El proyecto se inscribe en el marco de una línea de investigación cuyo propósito es el desarrollo de instrumentos para la mejora de la efectividad de los cuidados de enfermería en Atención Primaria de Salud.

Se trata de un estudio para la validación en España de la "Nursing Interventions Classification" (N.I.C.) desarrollada por investigadoras de la Universidad de Iowa, que está siendo validada e incorporada a la práctica de enfermería en numerosos países.

OBJETIVOS:

1. Obtener una versión en castellano de la N.I.C., lingüísticamente adaptada y conceptualmente equivalente a la versión original.
2. Estudiar la adecuación de las intervenciones incluidas en la N.I.C. a la práctica de la enfermería en España, desde el punto de vista de los profesionales expertos en diferentes ámbitos de actuación enfermera.
3. Analizar la estructura de la clasificación, desde la perspectiva de profesionales expertas en teoría enfermera.

METODOLOGÍA: Para conseguir el primer objetivo se utilizará el método Traducción - retrotraducción a través de dos profesionales bilingües de nacionalidad española el primero y norteamericana el segundo. La versión equivalente se obtendrá del acuerdo entre ambos traductores y los miembros del equipo investigador más un evaluador experto.

Para la validación de criterio se utilizará el método Delphi modificado, a través de siete paneles de expertos de diferentes ámbitos de la práctica de enfermería. Los expertos serán seleccionados a través de Asociaciones profesionales de Enfermería según criterios previamente definidos.

INSTRUMENTACIÓN: Para la recogida de información se utilizarán cuestionarios a través de los cuales los expertos valorarán cada una de las intervenciones incluidas en la

N.I.C. con una escala de 1 a 5 según el criterio de frecuencia de realización en su ejercicio profesional. La validez de la estructura de la clasificación se valorará de acuerdo al grado en que los diferentes niveles cumplen los siguientes criterios: claridad, homogeneidad, exhaustividad, ser mutuamente excluyentes y teóricamente neutros. La técnica se desarrollará en tres rondas para las cuales se enviará a los panelistas información resumen de las puntuaciones obtenidas en la ronda anterior (medidas de centralización y dispersión). La información obtenida hará disponible la Clasificación para que sea utilizada en la planificación de cuidados, formación de profesionales, evaluación coste-efectividad de los cuidados, investigación y gestión de los cuidados enfermeros.

EXPEDIENTE: 99/0386.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: HERNÁN GARCÍA, MARIANO.

CENTRO Y LOCALIDAD: ESCUELA ANDALUZA DE SALUD PUBLICA, GRANADA.

TÍTULO: OPINIÓN DE LOS USUARIOS SOBRE LA CALIDAD DE LOS SERVICIOS DE ATENCIÓN PRIMARIA DE SALUD DEL DISTRITO SANITARIO DE CÁDIZ.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 2.602.600 Pta.

RESUMEN:

DISEÑO: Estudio descriptivo-transversal con un diseño de investigación cuantitativo y cualitativo.

OBJETIVOS: 1. Conocer la opinión de los usuarios de las consultas de medicina general y pediatría de los servicios de salud del DSC sobre la calidad de los servicios recibidos. 2. Analizar en profundidad los problemas más relevantes que en opinión de los usuarios influyen en la calidad de los programas y actividades de los centros sanitarios del DSC. 3. Conocer la opinión de los profesionales sobre la calidad de los servicios así como la interpretación que hacen de los niveles de calidad percibida por los usuarios.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Todos los centros de salud y consultorios adscritos a las diferentes Zonas Básicas de Salud del Distrito Sanitario de Cádiz.

SUJETOS DE ESTUDIO: La población de estudio estará constituida por todos los usuarios que hayan utilizado la cita previa de Medicina General y Pediatría en los 3 meses anteriores al trabajo de campo. El tamaño de la muestra se calculará para una prevalencia poblacional estimada de satisfacción global del 70%, un error muestral del 7%, y un nivel de confianza del 95%. La muestra será representativa de cada una de las ZBS del Distrito. El tamaño muestral estimado será de 2.788 entrevistas. La técnica de muestreo será aleatoria sistemática sobre las hojas de registro de cita previa del centro de salud.

La parte cualitativa del estudio se realizará seleccionando una submuestra de usuarios a partir de la clasificación establecida según su valoración de la calidad. En el caso de los profesionales, los criterios para la selección de los entrevistados serán: categoría profesional, modelo asistencial en el que trabajan y titularidad en la plaza.

INSTRUMENTALIZACIÓN: La calidad percibida por los usuarios se medirá utilizando un cuestionario telefónico diseñado y validado a tal efecto (SERCAL-SERVQUAL Adaptado). Para profundizar en la opinión de los usuarios así como para la recogida de la perspectiva de los profesionales se realizarán entrevistas grupales mediante la técnica de Grupo focal.

DETERMINACIÓN: Se obtendrán valoraciones sobre algunas dimensiones centrales de la calidad de los servicios sanitarios en atención primaria: calidad científico-técnica (Garantía), accesibilidad al servicio, trato personalizado por parte de los profesionales (Atención personalizada), calidad de los aspectos tangibles (Tangibilidad, confortabilidad) y fidelidad hacia los servicios.

La capacidad predictiva de las variables independientes sobre los resultados de calidad percibida se determinará mediante análisis de regresión lineal múltiple. Para la identificación de perfiles o grupos de usuarios se utilizará un análisis de cluster (Quick cluster).

EXPEDIENTE: 99/0559.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MARCH CERDA, JOAN CARLES.

CENTRO Y LOCALIDAD: ESCUELA ANDALUZA DE SALUD PUBLICA, GRANADA.

TÍTULO: PREVENCIÓN DE LA INFECCIÓN NEONATAL PRECOZ POR ESTREPTOCOCCO GRUPO B EN ANDALUCÍA.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 2.970.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Conocer las medidas de prevención de la infección neonatal precoz por Estreptococo grupo B (EGB) y la incidencia y mortalidad de la sepsis neonatal precoz por EGB. Proponer, implantar y adecuar un protocolo de prevención de la infección neonatal precoz por EGB único para toda Andalucía, analizar su grado de cumplimiento y evaluar su efectividad.

DISEÑO: Estudio cuasiexperimental antes-después.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Todos los hospitales públicos de Andalucía, durante el periodo 1995-1999.

SUJETOS DE ESTUDIO: 1) todos los hospitales públicos de la Comunidad Autónoma de Andalucía, 2) recién nacidos vivos en los hospitales públicos andaluces, en el periodo 1995-1999.

INSTRUMENTALIZACIÓN:

1) Fase I: recogida de información preintervención mediante cuestionario autoadministrado.

2) Fase II: Intervención: reunión de expertos para consensuar un protocolo de prevención de la infección neonatal precoz por EGB, único para toda Andalucía y difusión del mismo.

3) Fase III: recogida y análisis de la información postintervención mediante cuestionario autoadministrado.

EXPEDIENTE: 99/0387.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MARTÍN MARTIN, JOSÉ JESÚS.

CENTRO Y LOCALIDAD: ESCUELA ANDALUZA DE SALUD PUBLICA, GRANADA.

TÍTULO: CONTRATOS Y ASIGNACIÓN DE RECURSOS EN PRESENCIA DE OBJETIVOS MÚLTIPLES POR PARTE DEL REGULADOR.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 4.730.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: a) Diseño de un modelo de asignación de recursos a hospitales públicos cuando el centro decisor tiene objetivos múltiples, b) Diseño de un instrumento para la cuantificación de los potenciales conflictos existentes entre los objetivos del centro decisor, c) Determinación del vector de actividad óptimo para cada uno de los hospitales.

DISEÑO: El método multicriterio de programación por metas ayuda al centro decisor de la organización a establecer las características de los contratos o contratos programa que firma con los centros proveedores. En concreto ayuda a contrastar el grado de factibilidad del cumplimiento de distintos objetivos potencialmente conflictivos.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Financiación de la Atención Especializada pública en Andalucía.

SUJETOS: Red de Hospitales del Servicio Andaluz de Salud.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Se propone el desarrollo de un proceso interactivo entre el centro decisor, Servicios Centrales (SSCC) del SAS en nuestro caso, un grupo de analistas (de la Escuela Andaluza de Salud Pública y la Universidad de Málaga) y los modelos de programación multicriterio de programación por metas. En función del análisis de los objetivos formulados en el Contrato-Programa y de la aplicación de sistemas de revelación de preferencias del centro decisor, se caracterizan los atributos y prioridades de SSCC del SAS en presupuestos, vector de actividad y traslado de riesgo a los centros proveedores. La estrategia de solución del problema que se plantea sigue secuencialmente una serie de pasos. Como paso previo, se determina el conjunto de puntos factibles determinado por las llamadas "restricciones duras" del problema. Estas restricciones duras pueden ser cotas superior e inferior para el nivel global de actividad en cada línea de actividad, cotas superior e inferior para el presupuesto de cada hospital y las restricciones de capacidad del hospital, horas de quirófano y días de estancia disponibles. La restricción para el presupuesto de cada hospital es lógica en la hipótesis de una imposibilidad de cambios drásticos y traumáticos en los flujos financieros. A continuación, se resuelve el problema según opciones alternativas de programación multicriterio, por metas ponderadas (mediante software estándar para resolución del método simplex) o por metas lexicográficas (para su resolución se empleará un paquete informático que consta de un programa realizado en el lenguaje FORTRAN 90 (Molina y Caballero, 1998) que utiliza una subrutina de la librería NAG, versión 17, para la resolución de un problema de programación lineal). A continuación se presentan los resultados a

SSCC, que debe juzgar su aceptabilidad, caso de que no sea satisfactoria, establecer qué atributos, niveles de aspiración, metas, cotas y restricciones cambiaría, se incorporan en el modelo y se vuelve a resolver.

DETERMINACIONES: 1) Modelo de asignación de recursos, 2) Cuantificación de los potenciales conflictivos existentes entre los objetivos y 3) Vector de actividad óptimo.

EXPEDIENTE: 99/0024-02E.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MARTÍNEZ GARCÍA, CARMEN.

CENTRO Y LOCALIDAD: ESCUELA ANDALUZA DE SALUD PUBLICA, GRANADA.

TÍTULO: ESTUDIO PROSPECTIVO EUROPEO SOBRE DIETA, CÁNCER Y SALUD. GRANADA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 7.617.500 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: Continuar la fase de seguimiento, identificar casos de cáncer y fallecimientos por todas las causas, evaluar cambios en la exposición de variables relevantes tiempo-dependientes, obtener los primeros resultados sobre asociación causal entre el consumo de alimentos, componentes de la dieta, el cáncer y otras enfermedades.

DISEÑO: Estudio de cohorte prospectivo. Fase de inclusión en España entre 1992-1996. Seguimiento desde 1996. Obtención primeros resultados entre 1999 a 2001.

ÁMBITO: Se realiza en 9 países de Europa (España, Francia, Italia, Inglaterra, Grecia, Holanda, Alemania, Dinamarca y Suecia). Dentro de España, en: Asturias, Granada, Murcia, Navarra y el País Vasco.

MATERIAL: En España se incluyeron 40.000 individuos sanos (aproximadamente 8.000 en cada región) seleccionados voluntariamente, de ambos sexos, entre 29 a 69 años, de los que se dispone de información sobre dieta, hábitos de vida y exposición a otros factores, medidas antropométricas y muestras biológicas.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Identificación de casos de cáncer y de fallecimientos a través del acoplamiento informático de los ficheros EPIC con los Registros de Tumores de las 5 regiones participantes y con el registro de mortalidad del INE. Simultáneamente se utilizarán otras fuentes de información: Archivos de donantes de sangre, Registros de altas hospitalarias, registros de Anatomía Patológica, etc. Seguimiento y evaluación de cambios en la exposición (consumo de tabaco y alcohol, hormonas exógenas, actividad física, peso, etc.) a través de cuestionario informatizado aplicado mediante entrevista telefónica. Obtención de resultados mediante análisis de cohorte y de caso-control dentro de la cohorte.

EXPEDIENTE: 99/0047-03.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: PRIETO RODRÍGUEZ, MARIA ÁNGELES.

CENTRO Y LOCALIDAD: ESCUELA ANDALUZA DE SALUD PUBLICA, GRANADA.
TÍTULO: SATISFACCIÓN DE USUARIOS CON LA ATENCIÓN DOMICILIARIA A PACIENTES ONCOLÓGICOS TERMINALES.
DURACIÓN: 2 años.
IMPORTE: 3.638.800 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS:

1. Adaptar y validar una versión del cuestionario SERVQUAL, para medir la satisfacción de los cuidadores de pacientes oncológicos terminales atendidos en su domicilio.
2. Conocer el grado de satisfacción de los cuidadores de los pacientes oncológicos terminales, en tres modelos de atención domiciliaria.

SUJETOS DE ESTUDIO: Muestra representativa de cuidadores principales de pacientes oncológicos terminales atendidos en el domicilio.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Áreas de salud 1 y 2 del Insalud (Madrid) y 2 Distritos Sanitarios del Servicio Andaluz de Salud (SAS) (Granada, Andalucía).

DISEÑO: Estudio descriptivo y transversal.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Cuestionario adaptado del SERVQUAL y validado para el ámbito domiciliario.

DETERMINACIONES: Variable resultado: Satisfacción global y satisfacción de los aspectos tangibles, la fiabilidad, la seguridad / garantía, el interés / capacidad de respuesta y la empatía. Variables explicativas: relacionadas con la enfermedad, relacionadas con el cuidador, factores dependientes del entorno social, dependientes de la atención sanitaria entre otras.

EXPEDIENTE: 99/0036-02.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: MORILLAS MÁRQUEZ, FRANCISCO.
CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE FARMACIA, GRANADA.
TÍTULO: ESTUDIO GENÉTICO CELULAR Y MOLECULAR DE LAS ESPECIES ESPAÑOLAS DEL GÉNERO PHLEBOTOMUS, CON ESPECIAL REFERENCIA A LAS TRANSMISORAS DE LEISHMANIA INFANTUM. IMPLICACIONES EPIDEMIOLÓGICAS.
DURACIÓN: 3 años.
IMPORTE: 3.543.100 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO Y DISEÑO: Determinación del cariotipo de los flebotomos españoles. Estudio de las especies presentes así como de las diversas poblaciones de las mismas mediante la técnica del RAPD y relación con la situación epidemiológica de la leishmaniosis en la zona de donde proceden los ejemplares capturados.

ÁMBITO: Diversos focos de leishmaniosis de Cataluña, Murcia y Andalucía.

SUJETO: Diferentes especies de flebotomos, así como las diferentes poblaciones que existen en las zonas de estudio.

INSTRUMENTALIZACIÓN / DETERMINACIONES: Determinación del cariotipo citológico a partir de muestras procedentes de cerebro, glándulas salivares y órganos genitales de flebotomos. Análisis del ADN flebotomíneo por la técnica del RAPD usando diversos cebadores de secuencia arbitraria.

EXPEDIENTE: 99/1300.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: O'VALLE RAVASSA, FRANCISCO JAVIER.
CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE MEDICINA, GRANADA.
TÍTULO: PAPEL DEL TGF-B1, ANGIOTENSINA II, ENDOTELINAS Y GLICOPROTEÍNA P EN EL DESARROLLO DE LA NEFROPATÍA CRÓNICA DEL INJERTO.
DURACIÓN: 3 años.
IMPORTE: 4.345.000 Pta.

RESUMEN:

La esclerosis glomerular e intersticial creciente por depósito de matriz extracelular y fibras de colágeno constituye la lesión fundamental que determina el fracaso del injerto renal. Los mecanismos responsables de estos fenómenos no se conocen completamente en la actualidad.

OBJETIVO: Complementar la información proporcionada por la gradación histológica lesional realizada según los criterios internacionales (puntuación de Banff e índice de CADI) sobre biopsias postrasplante, con datos objetivos (cuantificación por análisis digital de imagen de la fibrosis intersticial y de las lesiones glomerulares y de las subpoblaciones leucocitarias infiltrantes en el injerto), así como estudiar algunos de los mediadores lesionales incriminados en el rechazo crónico del injerto.

DISEÑO: Comprende un estudio retrospectivo que se realizará sobre 50 biopsias renales diagnosticadas de rechazo crónico. Un estudio prospectivo sobre las biopsias renales de rechazo crónico procedentes del Hospital Universitario "Virgen de las Nieves", donde se plantea la realización de un estudio comparativo, controlado y abierto, incluyendo pacientes con distintas terapias inmunosupresoras.

INSTRUMENTACIÓN: Mediante técnicas de análisis de imagen, inmunohistoquímica y RT-PCR se analizarán: La fibrosis intersticial y glomerular, las diferentes subpoblaciones leucocitarias, mediadores (endotelina 1 y 3; angiotensina II, TGFB) y expresión de glicoproteína-P y los niveles de sus mRNA por RT-PCR.

EXPEDIENTE: 99/1298.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: BACA GARCÍA, PILAR.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE ODONTOLOGÍA, GRANADA.

TÍTULO: DETECCIÓN DEL RIESGO DE CARIES EN ESCOLARES: PARÁMETROS CLÍNICOS Y TESTS MICROBIOLÓGICOS SALIVARES.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 3.879.700 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Determinar la mejor alternativa para diagnosticar el riesgo de caries en escolares a partir de parámetros clínicos y test microbiológicos de actividad de caries.

DISEÑO: Estudio de seguimiento a dos años.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Población escolar de Granada capital.

SUJETOS DE ESTUDIO: Escolares de 7 años seleccionados aleatoriamente por la variable "clase". El número total de escolares será de 300 aproximadamente.

INSTRUMENTACIÓN: Se recogerán basalmente y con periodicidad anual datos sobre el estado de salud bucodental, así como muestras de saliva. Las muestras de saliva se inocularán en tests clásicos comercializados (recuentos de S.mutans y Lactobacillus y test de Alban) y en nuevos tests colorimétricos de muy bajo costo y se realizará la determinación del glicocalix y del efecto post pH como factores de cariogenicidad.

DETERMINACIONES: Se determinará la especificidad, sensibilidad y valores predictivos de los test microbiológicos ensayados en relación a la prevalencia basal y a la incidencia de caries. Se determinará la mejor asociación entre parámetros clínicos y test microbiológicos para predecir el riesgo de caries.

EXPEDIENTE: 99/1299.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: BRAVO PÉREZ, MANUEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE ODONTOLOGÍA, GRANADA.

TÍTULO: EFECTIVIDAD DE SELLADOR DE FISURAS MAS FLÚOR EN PRIMEROS MOLARES PERMANENTES.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 854.700 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Evaluar el efecto sobreañadido que sobre la reducción de caries alcanzada por los selladores de fisuras en primeros molares permanentes, permite el uso simultáneo de flúor tópico.

DISEÑO: Ensayo clínico (de campo), con 4 grupos (3 de intervención y 1 control), y 3 años de seguimiento.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Población escolar (zona rural de Granada).

SUJETOS DE ESTUDIO: 140 escolares de 7-8 años por grupo (x 4 grupos = 560).

INSTRUMENTALIZACIÓN Y DETERMINACIONES: El grupo 1 es el control, en el 2 se aplicará sellador de fisuras y barniz de flúor en primeros molares permanentes, en el 3 sólo barniz de flúor, y en el 4 sólo sellador de fisuras. Además se informará a los padres del estado de salud oral y necesidades de tratamiento. Se recoge de cada escolar el sexo, nivel social, edad, y los índices de caries cada 6 meses durante 3 años. Utilizando como unidad de análisis el molar, se analizará la supervivencia hasta 3 años de seguimiento, analizando el efecto de la variable grupo sobre ésta.

EXPEDIENTE: 99/1076.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: FLORES ANTIGÜEDAD, MARIA LUZ.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO SAN CECILIO, GRANADA.

TÍTULO: CALIDAD DE VIDA DE LOS ACOMPAÑANTES DE PACIENTES HOSPITALIZADOS DE MEDIA Y LARGA ESTANCIA.

DURACIÓN: 1 año.

IMPORTE: 550.000 Pta.

RESUMEN:

La figura del acompañante está aceptada como parte de los cuidados hospitalarios, sin embargo, no se les garantizan unas condiciones mínimas que favorezcan su calidad de vida en el hospital, lo que puede disminuir su eficacia como cuidador y repercutir desfavorablemente en el cuidado del paciente.

OBJETIVO: Conocer la calidad de vida del acompañante del enfermo hospitalizado de media y larga estancia.

DISEÑO: Descriptivo, observacional y transversal.

ÁMBITO: Unidades de hospitalización de adultos donde la estancia media supera los 8 días.

SUJETOS: Acompañantes de enfermos que permanezcan constantemente junto a ellos durante un periodo superior a 8 días.

METODOLOGÍA: Entrevistas semiestructuradas en profundidad y análisis de contenido del discurso.

EXPEDIENTE: 99/1057.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: SALMERON ESCOBAR, FRANCISCO JAVIER.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO SAN CECILIO, GRANADA.

TÍTULO: ESTUDIO DE LA PREVALENCIA DE HEPATOPATÍAS EN EMBARAZO DE ALTO RIESGO Y DE LAS REPERCUSIONES SOBRE LA MADRE Y EL HIJO.

DURACIÓN: 1 año.
IMPORTE: 1.940.400 Pta.

RESUMEN:

En un estudio piloto previo (FIS 97/0378), realizado en gestantes con un embarazo normal, se ha observado que la gestación sin factores de riesgo no afecta al hígado.

OBJETIVO: Valorar la prevalencia de hepatopatías en el embarazo de alto riesgo y las repercusiones sobre la gestante y el recién nacido.

DISEÑO: Estudio prospectivo de cohortes.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Zona sur de Granada con una cobertura de 369.000 habitantes.

SUJETOS DE ESTUDIO: Gestantes seleccionadas de alto riesgo.

INSTRUMENTALIZACIÓN: A 300 gestantes con factores de riesgo durante la gestación se les realizará una encuesta y extracción de sangre para detectar una posible hepatopatía. La analítica se repetirá semanalmente si están ingresadas y mensualmente hasta el parto. Las gestantes que presenten algún tipo de hepatopatía serán sometidas a un estudio adicional, que se seguirá hasta después del parto. Todos los recién nacidos serán estudiados al nacimiento para detectar las posibles repercusiones.

DETERMINACIONES: Como screening se estudiará la bioquímica hepática: bilirrubina total, transaminasas, fosfatasa alcalina, gammaglutamil transpeptidasa y láctico deshidrogenasa. En los casos de hepatopatías se realizará un estudio completo.

EXPEDIENTE: 99/1085.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: GARRIDO TORRES-PUCHOL, FEDERICO.
CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL VIRGEN DE LAS NIEVES, GRANADA.
TÍTULO: IDENTIFICACIÓN MOLECULAR DE LAS ALTERACIONES DE LA EXPRESIÓN DE LOS GENES MHC DE CLASE I EN METÁSTASIS ESPONTÁNEAS.-SU IMPORTANCIA COMO MECANISMO DE ESCAPE A LA RESPUESTA INMUNE.
DURACIÓN: 3 años.
IMPORTE: 15.675.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Caracterizar las lesiones moleculares que ocurren durante la formación de metástasis espontáneas de clonos procedentes de un fibrosarcoma murino.

DISEÑO: Desarrollo de metástasis espontáneas en clonos procedentes del fibrosarcoma murino GR9 previamente caracterizado para la expresión de moléculas K, D y L. Estudio de estos antígenos y sus genes en metástasis pulmonares.

SUJETOS DE ESTUDIO: Células metastásicas cultivadas a partir de los nódulos pulmonares obtenidos in vivo, en ratones BALB/c.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Cultivos celulares, Citometría de flujo, Anticuerpos anti -K, D y L, PCR Secuenciación, Microsatélites.

DETERMINACIONES: Expresión de genes MHC de clase I y II. Estudios de los genes K, D y L en colonias metastásicas.

EXPEDIENTE: 99/1086.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: SÁNCHEZ LÓPEZ-TELLO, CARMELO.
CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL VIRGEN DE LAS NIEVES, GRANADA.
TÍTULO: ENTEROCISTOPLASTIA CON INTESTINO INVERTIDO Y DERIVACIÓN PERINEAL TRANSESFINTERIANA DE LA ORINA MEDIANTE PLASTIA INTESTINAL. ESTUDIO EXPERIMENTAL EN CONEJOS.
DURACIÓN: 2 años.
IMPORTE: 1.789.700 Pta.

RESUMEN:

INTRODUCCIÓN: La capacidad de continencia de la orina depende de una serie de mecanismos complejos que interactúan de forma sinérgica en condiciones normales, destacando la integridad del esfínter urinario y su acoplamiento con las fases de relajación del músculo detrusor de la vejiga. Las patologías que pueden afectar la continencia son frecuentes en el niño, y su tratamiento provoca numerosos problemas y complicaciones en el paciente, derivadas en la mayoría de los casos de la necesidad de cateterización intermitente del reservorio implantado, de la absorción de sustancias tóxicas de la orina por parte del reservorio o de la degeneración maligna de éste.

OBJETIVOS: Pretendemos diseñar y poner a punto una técnica quirúrgica experimental en conejos para restaurar la continencia de orina, que no precisa de cateterizaciones intermitentes posteriores, como paso previo a su aplicación en pacientes quirúrgicos pediátricos, demostrando la ausencia de complicaciones graves con este tipo de técnicas.

SUJETOS DE ESTUDIO: Conejos de raza New Zealand White machos de 2 Kg de peso.

TÉCNICA: Cohorte nº 1: Enterocistoplastia con intestino invertido, de forma que la mucosa no contacte con la orina, para evitar la absorción de tóxicos urinarios. Cohorte nº 2: Derivación de la vejiga a través del esfínter anal, para involucrar a éste en la continencia. Cohorte nº 3: Enterocistoplastia con intestino invertido y derivación transefinteriana. En todos los grupos se utilizará un quirófano de cirugía experimental y un instrumental microquirúrgico apropiado. Se tomarán muestras de sangre periférica de forma pre, intra y postoperatoria, determinando, mediante micrométodo, gasometría y bioquímica básicas. Los cone-

jos serán sacrificados 6 semanas más tarde para toma de muestras de vejiga y neovejiga y análisis histológico.

EXPEDIENTE: 99/1046.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: VEGA PALACIOS, MIGUEL ÁNGEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: INSTITUTO DE PARASITOLOGÍA LÓPEZ NEYRA, GRANADA.

TÍTULO: DELINEACIÓN E IMPLICACIONES DE LOS MECANISMOS MOLECULARES RESPONSABLES DE LA CAPTACIÓN MASIVA DE LIPOPROTEÍNAS POR LOS MACRÓFAGOS DURANTE LA ATEROGÉNESIS.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 15.125.000 Pta.

RESUMEN:

Uno de los primeros eventos de la aterosclerosis es la transformación de los monocitos en células espumosas. La captación masiva de lipoproteínas por los receptores scavenger presentes en los macrófagos constituye un paso esencial para la formación de las células espumosas. Por tanto, la elucidación de los mecanismos moleculares que dictan el proceso anterior, así como de aquellos responsables del control de los niveles de expresión de los receptores scavenger resulta esencial para el diseño racional de terapias dirigidas a revertir o ralentizar la progresión de las estrías grasas. En este proyecto se estudiarán algunos aspectos relacionados con el control de la expresión del receptor scavenger CD36. Más concretamente se examinarán los mecanismos transcripcionales responsables en monocitos de 1) la inducción mediante lipoproteínas de la activación de la transcripción del gen de CD36, y 2) la inhibición de la transcripción de CD36 mediante las drogas anti-aterogénicas lovastatina y tamoxifeno. También se examinará la existencia de correlaciones entre los niveles de expresión de CD36 en monocitos aislados de individuos dislipémicos y pacientes diagnosticados con cardiopatía isquémica, y sus correspondientes perfiles lipídicos. Entre otras aplicaciones, los resultados de este estudio nos permitirán evaluar el valor de la cuantificación de la expresión de CD36 en la predisposición al desarrollo de aterosclerosis. Finalmente algunos de los estudios anteriormente citados también se realizarán con el receptor CLA-1, perteneciente a la misma familia génica que CD36.

PROVINCIA DE HUELVA

EXPEDIENTE: 99/0247.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MÁRQUEZ CONTRERAS, EMILIO.

CENTRO Y LOCALIDAD: CENTRO DE SALUD LA ORDEN, HUELVA.

TÍTULO: EFICACIA DE LA TARJETA SANITARIA DEL PACIENTE DISLIPÉMICO EN EL CUMPLIMIENTO TERAPÉUTICO DE LAS DISLIPEMIAS.

DURACIÓN: 1 año.

IMPORTE: 316.800 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Comprobar si la intervención sobre pacientes con dislipemias, mediante una "tarjeta sanitaria del paciente dislipémico" mejora el cumplimiento terapéutico de las dislipemias.

DISEÑO: Ensayo clínico controlado con asignación aleatoria, estratificado por edad y sexo, de 11 meses de duración.

ÁMBITO: Atención Primaria. Centro de Salud urbano "La Orden" de Huelva.

SUJETOS: 110 sujetos hipercolesterolémicos, en los cuales esté indicado el tratamiento farmacológico con estatinas por inicio o cambio de medicación.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Se especificarán dos grupos de estudio con un seguimiento de once meses: 1. Grupo de control: 55 pacientes, que recibirán la educación sanitaria que habitualmente su médico de familia aplique en la consulta a demanda. 2. Grupo de intervención: 55 pacientes que recibirán además una intervención controlada, la "tarjeta sanitaria del paciente dislipémico".

DETERMINACIONES: Se realizará una visita de inclusión al inicio del estudio y cinco visitas programadas (1 en el centro de salud y 4 en el domicilio del paciente y por sorpresa) donde se determinará la presión arterial y el recuento de comprimidos y se valorará el registro de la tarjeta. Definiremos cumplidor al paciente cuyo consumo de fármacos entre las visitas se sitúe entre el 80 y el 110% del prescrito. Analizaremos, de forma global y en función del grupo de intervención, los porcentajes de cumplidores y el porcentaje medio de cumplimiento. Se utilizarán los test de chi cuadrado, t de Student y McNemar test dependiendo de variables cualitativas y cuantitativas y datos no apareados y apareados.

EXPEDIENTE: 99/0560.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: CHAZARRI EGEA, JUAN CARLOS.

CENTRO Y LOCALIDAD: EMPRESA PUBLICA DE EMERGENCIAS SANITARIAS, HUELVA.

TÍTULO: INDICADORES DE CALIDAD Y FUENTES DE INFORMACIÓN DEL PRODUCTO ENFERMERO EN LA ATENCIÓN SANITARIA DE EMERGENCIAS.

DURACIÓN: 1 año.

IMPORTE: 550.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS:

- Identificar criterios e indicadores de calidad del producto enfermero en la atención sanitaria de emergencias.
- Proponer fuentes de información necesarias para la medición de los indicadores de calidad.
- Conocer la opinión de los profesionales acerca de los ele-

mentos organizativos que favorecen o dificultan el desarrollo del producto enfermero.

DISEÑO: Estudio cualitativo basado en Técnica Delphi (consenso de expertos) y en entrevistas semiestructuradas a informantes claves.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Comunidad Autónoma de Andalucía, en la Empresa Pública de Emergencias Sanitarias 061 (E.P.E.S. 061).

SUJETOS DE ESTUDIO: Enfermeros expertos en Emergencias Sanitarias que trabajen en E.P.E.S. y cumplan criterios de inclusión.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Técnica Delphi, en tres oleadas, a través de la red INTRANET de E.P.E.S. y entrevista semiestructurada anónima a informantes claves.

DETERMINACIONES: Análisis cuantitativo estadístico descriptivo. Análisis cualitativo de resultados.

EXPEDIENTE: 99/1135.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: GÓMEZ-MILLÁN BARRACHINA, JAIME.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL JUAN RAMÓN JIMÉNEZ, HUELVA.

TÍTULO: DETERMINACIÓN DE LA INCERTIDUMBRE GEOMÉTRICA PARA LA APLICACIÓN EFICIENTE DE RADIOTERAPIA CONFORMADA. PROPUESTA DE UNA METODOLOGÍA EXTRAPOLABLE A CUALQUIER CENTRO DE RADIOTERAPIA.

DURACIÓN: 1 año.

IMPORTE: 2.200.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Determinar un margen individualizado que asegure la irradiación óptima del volumen clínico de tratamiento, que permita la implantación inmediata de la radioterapia conformada en centros de nuestro entorno. Determinar un algoritmo que automatice su cálculo.

DISEÑO: Estudio descriptivo.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Atención sanitaria especializada, Huelva, España.

SUJETOS DE ESTUDIO: Pacientes de oncología radioterápica candidatos a tratamiento con intención radical en el transcurso de dos años.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Para la determinación de las incertidumbres de posicionamiento, un técnico obtendrá para cada paciente, durante 10 sesiones de tratamiento, dos películas radiográficas ortogonales de verificación. El oncólogo radioterapeuta señalará puntos anatómicos de referencia. Para la determinación del movimiento de órganos, se digitalizará una adquisición fluoroscópica. Para la determinación de las incertidumbres de transferencia, se

compararán medidas realizadas en el sistema de planificación con las medidas en las placas del paciente.

DETERMINACIONES: El radiofísico localizará y medirá sobre las películas las distancias desde las referencias anatómicas al isocentro de tratamiento. Se determinará la amplitud y frecuencia del movimiento del órgano crítico. Se hará un análisis estadístico descriptivo de los resultados, y se desarrollará un algoritmo que genere automáticamente la superficie que encierre al volumen clínico a irradiar, teniendo en cuenta todas las incertidumbres geométricas estudiadas.

EXPEDIENTE: 99/0034-06.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MALDONADO PÉREZ, JOSÉ ANTONIO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL JUAN RAMÓN JIMÉNEZ, HUELVA.

TÍTULO: ESTUDIO EUROPEO DE INCIDENCIA DEL ASMA Y FACTORES DE RIESGO ECRHS-II.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 15.397.800 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: 1. Evaluar la incidencia, persistencia y remisión de síntomas respiratorios característicos de asma y determinar los factores de riesgo (alérgenos interiores, exposición laboral, dieta y tabaco). 2. Evaluar el declive de la función pulmonar y su asociación con la atopia, el asma y su tratamiento, y la ocupación. 3. Evaluar los cambios en la hiperreactividad bronquial y determinar los factores de riesgo. 4. Establecer un banco de DNA, células y plasma para posteriores estudios genéticos. 5. Analizar el impacto del asma en una muestra poblacional, en lo relativo al tratamiento, utilización de servicios sanitarios, calidad de vida y coste económico.

DISEÑO: Estudio de cohortes, en el que se seguirán a todos los individuos de la población general que participaron en la segunda parte del estudio ECRHS-I.

ÁREAS DE ESTUDIO: La cohorte de sujetos de las ciudades Albacete, Barcelona, Huelva, Oviedo y el área de Galdakao, se inscribe en la cohorte internacional del estudio ECRHS-II, en el que participarán un total de 29 centros en 13 países.

POBLACIÓN: Un total de 2.646 sujetos de 30 a 54 años de edad en España. En el conjunto del estudio, 17.424.

INSTRUMENTOS: 1) Cuestionario ECRHS, 2) Historia laboral por módulos, 3) IgE total y específica, 4) Espirometría basal, 5) Prueba de metacolina, 6) Prueba broncodilatadora, 7) Genoteca, 8) Alérgenos ambientales, 9) Dióxido de nitrógeno interior y exterior.

EXPEDIENTE: 99/0350.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: PEREIRA VEGA, ANTONIO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL JUAN RAMÓN JIMÉNEZ, HUELVA.

TÍTULO: ESTUDIO EPIDEMIOLÓGICO DE SEGUIMIENTO DE ASMA EN ADOLESCENTES DE LA CIUDAD DE HUELVA.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 11.849.200 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Determinar la incidencia de síntomas respiratorios (SR), hiperreactividad bronquial (HB) y asma (definida como el hecho de presentar sibilancias en los últimos 12 meses y metacolina positiva) en adolescentes de la ciudad de Huelva, así como analizar los posibles factores de riesgo implicados en su desarrollo.

DISEÑO: Estudio de seguimiento de la población de 16 a 21 años de edad de la ciudad de Huelva estudiada hace 5 años. A realizar en 2 años.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Ciudad de Huelva.

SUJETOS DE ESTUDIO: Población de 16 a 21 años de la ciudad de Huelva. Corresponde al seguimiento de la población de 11 a 16 años, incluida en el estudio epidemiológico de Enfermedades Respiratorias de Huelva realizado 5 años antes, que pasaron a la fase II consistente en cuestionario largo, test de metacolina, tests cutáneos e IgE, en total 719 niños.

INSTRUMENTACIÓN: Realización de cuestionario sobre síntomas respiratorios y factores de riesgo relacionados, espirometría, test de metacolina, e IgE. Niveles de inmisión de distintos contaminantes en la ciudad de Huelva y nivel de ácaros domiciliarios.

DETERMINACIONES: Incidencia de asma e HB en población de 16 a 21 años de la ciudad de Huelva. Estudio poblacional de función pulmonar con espirometría basal, PD20 y pendiente de la curva dosis-respuesta, así como IgE total. Niveles de inmisión de distintos contaminantes (SO₂, NO₂ y partículas en suspensión) y niveles de ácaros en domicilio.

PROVINCIA DE MÁLAGA

EXPEDIENTE: 99/1150.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: BAUTISTA OJEDA, MARIA DOLORES.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CARLOS HAYA, MÁLAGA.

TÍTULO: ALTERACIONES DE LOS GENES SUPRESORES P53 Y P73 EN LOS HEPATOCARCINOMAS DE NUESTRO MEDIO Y SU RELACIÓN CON LA PRESENCIA DE GENOMAS VIRALES. ESTUDIO DE SUSCEPTIBILIDAD INDIVIDUAL AL CÁNCER HEPATOCELULAR.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 5.555.000 Pta.

RESUMEN:

El hepatocarcinoma es uno de los pocos ejemplos de neoplasias humanas estrechamente relacionadas con infecciones virales. En España se ha relacionado la infección por VHC con el 62% de los hepatocarcinomas, mientras la infección por VHB es descrita entre un 0 y un 100% de los casos. En series orientales la mutación del gen supresor p53 interviene decisivamente en la progresión del hepatocarcinoma, aunque este hecho no se reproduce en la mayoría de los estudios occidentales. Este resultado apunta a una posible inactivación funcional de p53, posiblemente por fijación a proteínas virales. Este bloqueo podría estar determinado por factores individuales (polimorfismos), tal y como se ha descrito recientemente en otras neoplasias. Por otro lado, una segunda posibilidad sería la inactivación de un segundo gen supresor de tumores de función equivalente a p53 en el control del ciclo celular y la apoptosis, como el aún poco conocido p73. Pretendemos el análisis de las alteraciones moleculares de un grupo de hepatocarcinomas de nuestro medio geográfico, para determinar la incidencia real de mutaciones de p53 y p73, la presencia de genomas virales en los tejidos tumorales y su relación con la estabilización de la proteína p53. El estudio de polimorfismos de p53 (c72) nos revelará si existe, como en otras neoplasias asociadas a virus, un factor de predisposición individual al desarrollo del hepatocarcinoma. Para ello se analizará una serie de 100 hepatocarcinomas procedentes del archivo del Servicio de Anatomía Patológica del Complejo Hospitalario Carlos Haya de Málaga, diagnosticados a lo largo de los últimos 5 años. El estudio de la presencia de genomas virales, el polimorfismo a nivel de c72 de p53 y la existencia de mutaciones en genes supresores se llevarán a cabo mediante técnicas moleculares no radiactivas basadas en PCR. Paralelamente, se analizarán mediante inmunohistoquímica la sobreexpresión de p53 y el índice de proliferación celular Ki-67.

EXPEDIENTE: 99/1047.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: FERNÁNDEZ FERNÁNDEZ, OSCAR.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CARLOS HAYA, MÁLAGA.

TÍTULO: ESTUDIO DE LA RELACIÓN ENTRE ESCLEROSIS MÚLTIPLE Y PRESENCIA Y ACTIVIDAD BLOQUEANTE DE ANTICUERPOS IGG ANTI INTERFERON BETA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 9.262.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Determinar en una población de pacientes de esclerosis múltiple tratados con interferon beta la relación que existe entre la presencia de anticuerpos neutralizantes y la actividad clínica de la enfermedad.

DISEÑO: Se trata de un estudio observacional en el que se determinan anticuerpos neutralizantes y se relacionan con la actividad clínica de forma transversal y longitudinal.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Servicios de Neurología del Complejo Hospitalario Carlos Haya de Málaga, Hospital Clínico Universitario Virgen de la Macarena de Sevilla, Hospital Virgen de las Nieves de Granada y Hospital Clínico San Cecilio de Granada. Unidad de Investigación del Complejo Hospitalario Carlos Haya de Málaga.

SUJETOS DE ESTUDIO: Cohorte de pacientes con esclerosis múltiple.

INSTRUMENTALIZACIÓN: La actividad clínica de la enfermedad quedará registrada en un protocolo que se hará a lo largo del periodo de seguimiento. Se cuantificará el título y capacidad neutralizante de los anticuerpos IgG.

DETERMINACIONES: Los anticuerpos no neutralizantes se han determinado mediante técnica de ELISA y la capacidad neutralizante se determinará mediante bioensayo, utilizando una línea celular infectada con virus de la estomatitis vesicular.

EXPEDIENTE: 99/1167.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ARIZA MOSCOSO, ANTONIO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL MATERNO-INFANTIL DE MÁLAGA, MÁLAGA.

TÍTULO: PLAN DE INSTAURACIÓN DE UN PROGRAMA DE CALIDAD EN UN SERVICIO DE URGENCIAS DE UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 2.200.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Implantar un programa de mejora de la calidad en un Servicio de Urgencias de un hospital de tercer nivel mediante la identificación y priorización de los objetivos de mejora, la utilización de estrategias encaminadas a la obtención de dichos objetivos, y la posterior evaluación del impacto de la intervención.

DISEÑO: Estudio cuasiexperimental (pretest-postest) sin grupo control, con una duración de dos años.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Servicio de Urgencias del Pabellón C del Complejo Hospitalario Carlos Haya de Málaga.

SUJETOS DE ESTUDIO: Todos los pacientes de 14 o más años asistidos en nuestro Servicio, excepto pacientes obstétricas, a lo largo del período de estudio, lo que supone aproximadamente 140.000 pacientes.

INSTRUMENTALIZACIÓN: El estudio consta de tres fases. Fase I o preintervención: destinada a detectar y priorizar los objetivos de mejora mediante técnica nominal de grupo, realizar un análisis causal con diagrama de Pareto, y definir los criterios de evaluación, utilizando cinco variables de proceso (tiempo de espera, grupos diagnósticos, tiempo de asistencia en los distintos grupos diagnósticos, cumplimentación de los informes de alta y concordancia diagnóstica entre el médico de urgencia y el especialista

cuando se solicita su asistencia) y cinco variables de resultado (número de reingresos en el último mes y causas, número de reclamaciones y causas, número de trombolisis practicadas en el infarto agudo de miocardio y en menos de 30 minutos, y satisfacción del usuario). Fase II: estrategias de intervención encaminadas a la consecución de los anteriores objetivos de mejora. Fase III o postintervención: evaluación de los criterios de calidad seleccionados y utilizados en la fase I, determinando la efectividad de las decisiones tomadas.

DETERMINACIONES: La diferencia de medias o proporciones de las variables cuantitativas entre las fases pre y postintervención se realizó mediante la t de Student. Para el estudio de la concordancia entre los diagnósticos del generalista y especialista se recurrió al Archivo de historias hospitalario, determinándose con el índice de Kappa. El impacto de la intervención se evaluó con un análisis de regresión logística múltiple, incluyendo como variable independiente la presencia o no de intervención y controlando por el resto de las variables. Para el estudio de las reclamaciones se utilizó el libro destinado a tal efecto. La satisfacción del usuario se determinó mediante encuestas telefónicas realizadas por personal entrenado.

EXPEDIENTE: 99/1070.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ALBA CONEJO, EMILIO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL VIRGEN DE LA VICTORIA, MÁLAGA.

TÍTULO: FACTORES DE CRECIMIENTO COMO MARCADORES DE NEOANGIOGÉNESIS EN EL PRONOSTICO DE CÁNCER DE MAMA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 5.974.100 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Estudiar la cinética de expresión en sangre periférica de pacientes con cáncer de mama de factores de crecimiento angiogénicos y su posible farmacomodulación.

DISEÑO: Trataremos de correlacionar la evolución clínica de los pacientes con cáncer de mama y los datos de laboratorio de expresión de factores de crecimiento (bFGF y VEGF) circulantes y su producción "ex vivo" por células endoteliales aisladas a partir de biopsias quirúrgicas.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Hospital Clínico Universitario "Virgen de la Victoria" de Málaga y el área sanitaria que cubre. Casos procedentes de otros centros nacionales, Italia y Canadá con los cuales mantenemos una estrecha colaboración.

SUJETOS DE ESTUDIO: Mujeres con cáncer de mama que son atendidas en nuestro Servicio de Oncología y hospitales colaboradores. Como controles participarán sujetos sanos y/o con otras patologías tumorales.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Los factores de crecimiento en sangre periférica y sobrenadantes de cultivo se determinarán mediante ELISA. La farmacomodulación de estos fac-

tores "ex vivo" por el tamoxifeno, 5-fluorouracilo y derivados, se estudiará en cultivo de células endoteliales aisladas de los tumores.

DETERMINACIONES: Cinética de las concentraciones de bFGF y VEGF en sangre periférica de pacientes y sobrenadantes de cultivos. Influencia de la quimioterapia en la expresión de estos factores proangiogénicos "in vivo" y "ex vivo".

EXPEDIENTE: 99/0591.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: RODRÍGUEZ GARCÍA, MARIA ESTHER.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL COSTA DEL SOL, MARBELLA.

TÍTULO: FACTORES INFLUYENTES EN LA CALIDAD DEL PROCESO DE ADMINISTRACIÓN DE MEDICACIÓN POR ENFERMERÍA.

DURACIÓN: 1 año.

IMPORTE: 902.000 Pta.

RESUMEN:

En el proceso terapéutico - farmacológico intervienen como responsables directos el médico, farmacéutico y enfermera/o, siendo este último el que más horas dedica a dicha tarea y el que más porcentaje de errores puede cometer a la hora de la administración de la medicación. La calidad de la administración de medicación no sólo se asegura con el correcto quehacer del personal de enfermería, sino también con la sinergia eficaz de los demás responsables del proceso.

OBJETIVO: Explorar cuáles son los factores que condicionan el proceso de administración de medicación y que inciden directamente en calidad para el usuario (grado de satisfacción), el enfermero (prestigio profesional y social) y la institución sanitaria (sistema de costes).

DISEÑO: Estudio observacional descriptivo de tipo prospectivo con duración de 1 año.

ÁMBITO DE ESTUDIO: El estudio se realizará en la Empresa Pública Hospital Costa del Sol que abarca en la actualidad una población de 238.000 habitantes repartidos en 11 municipios de la Costa del Sol de Málaga. Las unidades de hospitalización que integran el estudio se distribuyen básicamente en cinco: 1300 - 1200 - 1100 - 2100 - 2300, área médica (cardiología, Neumología, Medicina Interna y Digestivo) y área quirúrgica (Cirugía general y Ginecológica, Traumatología, Urología, Oftalmología y Otorrinología).

SUJETOS DE ESTUDIO: Pertenecen a dos grupos diferenciados: Profesionales de Enfermería de las unidades de hospitalización en estudio y Pacientes ingresados en dichas unidades durante el periodo del primer semestre de 1999. El primer grupo no necesita método de selección de muestra, pues corresponde a la totalidad de los enfermeros que trabajan en las unidades de estudio. Para el segundo grupo se selecciona una muestra de 364 pacientes (para un intervalo de confianza error máximo del 5% y un nivel de confianza del 95%) mediante muestreo no probabilístico consecutivo.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Se someterán a estudio un determinado número de variables en la muestra escogida de cada grupo de estudio (50 enfermeros y 364 pacientes). Entre las variables dependiente e independientes: Sociodemográficas, Formación, Nivel de conocimientos en farmacología, Demandas de Formación, Calidad de los registros... Para el conjunto de los enfermeros y para los pacientes Sociodemográficas, Grado de conocimientos, Satisfacción con el tratamiento médico, Grado de cumplimiento terapéutico... La información se recogerá a través de un cuestionario de opinión junto con otro tipo de medidas alternativas como Escala de Liker, Test de Osgood, Análisis de la documentación e incluso una prueba objetiva de conocimientos en farmacología, etc.

Se elaborará una base de datos Lotus Approach 2.1 para almacenar los datos recogidos durante los primeros seis meses a partir del inicio del estudio. Posteriormente se someterán a análisis epidemiológico y exploratorio empleando medidas de tendencia central y de dispersión, modelos bivariantes y multivariantes para el estudio de las distintas relaciones a establecer entre variables.

EXPEDIENTE: 99/0540.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: VARGA SALTO, VICENTE DE LA.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL COSTA DEL SOL, MARBELLA.

TÍTULO: VALOR PREDICTIVO DE LAS EXPLORACIONES CLÍNICAS, RADIOLÓGICAS Y DE LA RESONANCIA MAGNÉTICA EN LA EVOLUCIÓN DEL ESGUINCE CERVICAL AGUDO. ADECUACIÓN CLÍNICA Y ECONÓMICA DE LAS PRUEBAS DIAGNOSTICAS.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 598.400 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Establecer el valor predictivo de los signos y síntomas hallados en las exploraciones clínica, radiológica y mediante RMN, practicadas tras un esguince cervical agudo, establecer su coste de oportunidad, y definir un protocolo de indicación de la RMN.

DISEÑO: Estudio prospectivo de cohorte de 6 meses de duración por proceso. Análisis de coste-efectividad del uso de la RMN.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Área Sanitaria del Hospital Costa del Sol (Marbella. Málaga).

SUJETOS DEL ESTUDIO: Todos los pacientes atendidos en el Hospital Costa del Sol tras sufrir un esguince cervical agudo que cumplan todos los criterios de inclusión y ninguno de exclusión.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Se aplicará un protocolo de evaluación clínica, radiológica y a RMN a todos los pacientes afectados de un esguince cervical agudo, dentro de las 3 semanas inmediatas al accidente, y posteriormente a los 6 meses. Se establecerá el valor predictivo de los hallazgos obtenidos en la evaluación inicial, se establecerá el coste

de oportunidad de cada procedimiento empleado en función a su valor pronóstico.

DETERMINACIONES: El coste se basará en los costes médicos directos (nº de pruebas realizadas, nº de revisiones en consulta) e indirectos (días de baja laboral, gastos de personal y amortización de equipos), y la efectividad en función a la sensibilidad, especificidad y valor pronóstico de cada uno de los procedimientos diagnósticos.

PROVINCIA DE SEVILLA

EXPEDIENTE: 99/1097.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MAYORAL SÁNCHEZ, EDUARDO.

CENTRO Y LOCALIDAD: CENTRO DE SALUD SAN PABLO, SEVILLA.

TÍTULO: EVOLUCIÓN TEMPORAL DEL EFECTO DE BATA BLANCA EN UNA COHORTE DE NUEVOS HIPERTENSOS DIAGNOSTICADOS Y CONTROLADOS EN ATENCIÓN PRIMARIA.

DURACIÓN: 1 año.

IMPORTE: 385.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Estudiar la evolución temporal de las presiones arteriales casuales y ambulatorias, así como las relaciones entre ambas, en una cohorte de nuevos hipertensos diagnosticados y controlados en Atención Primaria.

DISEÑO: Estudio analítico, longitudinal, observacional y prospectivo.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Centro de Salud Universitario San Pablo de Sevilla, que atiende a una población urbana de 30.000 personas.

SUJETOS DE ESTUDIO: 192 individuos, de edades comprendidas entre 18 y 70 años, diagnosticados recientemente de hipertensión arterial (HTA) esencial por su médico de familia y que no reciben ni han recibido tratamiento farmacológico antihipertensivo.

INSTRUMENTALIZACIÓN Y DETERMINACIONES: El diagnóstico de HTA de todos los pacientes estará basado en las tomas de presión arterial (PA) en consulta y siguiendo los criterios internacionales establecidos. Al comienzo del estudio se les practicará una monitorización ambulatoria de presión arterial (MAPA) de 24 horas. Atendiendo a las diferencias entre las PA de consulta (PAc) y las ambulatorias (PAa), los pacientes se clasificarán en hipertensos mantenidos (PAc y PAa elevadas y sin diferencias significativas entre ellas), hipertensos de bata blanca (hipertensos en consulta, pero normotensos fuera de ella) y pacientes con fenómeno de bata blanca (diferencias significativas entre las PAc y las PAa). Todos los pacientes incluidos en el estudio serán objeto de un seguimiento individual de al menos dos años, durante el cual,

independientemente o no de estar recibiendo tratamiento farmacológico, se les someterá a tomas periódicas de PA en consulta (médica o de enfermería) y al final de dicho periodo se llevará a cabo una segunda MAPA con el mismo procedimiento, metodología y criterios de edición que para la primera. Teniendo en cuenta que lo que se pretende es analizar el comportamiento a largo plazo del efecto de bata blanca en atención primaria, éste se estimará a partir de: 1) las diferencias entre las PA medias obtenidas en consulta (PAc) y las obtenidas mediante MAPA de 24 horas (PAa). 2) La prevalencia de hipertensión de bata blanca. 3) La prevalencia de fenómeno de bata blanca. Estos criterios de evaluación serán medidos en la fase inicial de diagnóstico (que comprende hasta la realización de la primera MAPA) y en la fase de seguimiento, control y segunda MAPA.

EXPEDIENTE: 99/1142.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: VÁZQUEZ CUETO, CARMEN MARIA.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE FARMACIA, SEVILLA.

TÍTULO: EFECTO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL SOBRE LA EXPRESIÓN E INMUNOLocalIZACIÓN DE LOS TRANSPORTADORES DE MONOSACÁRIDOS EN EL EPITELIO INTESTINAL Y RENAL.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 5.573.700 Pta.

RESUMEN:

La hipertensión arterial se asocia con modificaciones en el metabolismo de los hidratos de carbono. Estudios previos realizados en nuestro laboratorio indican que el transporte intestinal y renal de D-glucosa y fructosa se ve alterado en la hipertensión arterial, y que estas alteraciones coinciden con cambios en la abundancia relativa de la proteína transportadora correspondiente. Con este Proyecto, pretendemos continuar el estudio del efecto de la hipertensión arterial sobre los monosacáridos. Para ello realizaremos el estudio en ratas consanguíneas normotensas (Wistar-Kyoto, WKY) y consanguíneas hipertensas (Spontaneously Hypertensive Rat, SHR), ampliamente usadas en el estudio de la hipertensión arterial. Realizaremos estudios estructurales y ultraestructurales del epitelio renal e intestinal, distinguiendo entre yeyuno e íleon, y determinaremos la localización de los transportadores SGLT y GLUT5 en estos mismos epitelios. Además, analizaremos la abundancia relativa de RNAm SGLT y RNAm GLUT5, para conocer el efecto de la hipertensión arterial sobre la expresión génica de los transportadores en estudio. Por último, estudiaremos la captación a nivel intestinal y renal de dos sustratos directamente ligados a este estudio, la galactosa, sustrato que comparte el mismo mecanismo de transporte que la D-glucosa, y el taurocolato sódico, sal biliar que se absorbe principalmente en el íleon por un mecanismo de transporte que la D-glucosa, y el taurocolato sódico, sal biliar que se absorbe principalmente en el íleon por un mecanismo de transporte diferente al de los monosacáridos, pero igualmente dependiente del sodio. Todo ello nos permitirá ahondar aún más en los mecanismos fisiológicos y moleculares involucrados en la

hipertensión arterial, y por tanto, conocer con mayor profundidad aquellos factores determinantes de este proceso patológico.

EXPEDIENTE: 99/1140.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: VÁZQUEZ GARCÍA, RAFAEL.
CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE VALME, SEVILLA.
TÍTULO: REINERVAÇÃO CARDIACA POST-TRANSPLANTE. ESTUDIO MEDIANTE VARIABILIDAD DE LOS INTERVALOS RR.
DURACIÓN: 2 años.
IMPORTE: 2.006.400 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Verificar y cuantificar la existencia de reineriación cardiaca tras el Trasplante Cardíaco (TC).

DISEÑO: Estudio comparativo de dos grupos de sujetos, reclutados prospectivamente de forma consecutiva.

ÁMBITO: Pacientes sometidos a Trasplante Cardíaco (TC) en un centro de referencia de la Comunidad Autónoma Andaluza (H.U.V. Rocío, Sevilla) y sujetos sanos (grupo control), seleccionados en el Área Hospitalaria Sur de Sevilla (H.U. de Valme).

SUJETOS DE ESTUDIO: Grupo 1: 60 pacientes consecutivos, sometidos a TC, entre 1990-2000 que estén en ritmo sinusal y no presenten ninguno de los criterios de exclusión programados. Grupo 2: 30 sujetos sanos (grupo control) con estudio cardiológico no-invasivo completo normal.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Se realizará a todos los pacientes: 1) Valoración ecocardiográfica de la función ventricular. 2) Análisis de Variabilidad de Frecuencia cardiaca (VFC) en 24 h, mediante sistema Holter. 3) Análisis de VFC en registros digitales 5', obtenidos con la unidad ART-1200-EPX.

DETERMINACIONES: La variable dependiente principal es la VFC estimada tanto de forma global (parámetros SDNN y "Total Power"), como analizando cada uno de sus componentes (mediante el resto de sus parámetros time-domain y frequency-domain), considerando como variable independiente al tiempo transcurrido desde el TC, en los pacientes del grupo 1. Los valores de VFC medios obtenidos en los sujetos del grupo 2 (control), se usarán como referencia de normalidad, con la metodología empleada.

EXPEDIENTE: 99/0010-02E.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: ANTIÑOLO GIL, GUILLERMO.
CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL VIRGEN DEL ROCÍO, SEVILLA.
TÍTULO: ESTUDIO EPIDEMIOLOGICO Y GENÉTICO DE LAS RETINOPATÍAS HEREDITARIAS EN ESPAÑA. FORMAS AUTOSÓMICAS RECESIVAS.

DURACIÓN: 3 años.
IMPORTE: 6.710.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Análisis epidemiológico, clínico y genético en pacientes afectos de retinitis pigmentosa autosómica recesiva (RPAR). Estudio de genes candidatos e implicados en familias RPAR. Correlación fenotipo-genotipo en pacientes seleccionados.

DISEÑO: Estudio sobre una muestra de pacientes / familias seleccionadas de acuerdo con: el modo de herencia (autosómica recesiva) y el tipo clínico de distrofia retiniana (retinitis pigmentosa).

ÁMBITO DE ESTUDIO: Pacientes remitidos a los Servicios de Genética y Oftalmología del Hospital Universitario "Virgen del Rocío", procedentes de todo el Estado Español.

SUJETOS DE ESTUDIO: Familias RPAR, consanguíneas o no, con una genealogía potencialmente informativa.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Estudio clínico, genealógico y oftalmológico completo de pacientes y familiares y selección de las familias informativas. Estudio molecular de los genes GABRR1, GABRR2 y RPE65. Análisis de ligamiento a RP-6q. Identificación de genes candidatos (retina específicos) en la región crítica del locus RP-6q.

DETERMINACIONES: Ligamiento a RP-6q empleando STRs de la región crítica: D6S445, D6S1609, D6S1627, D6S1613, D6S1570, D6S402 y D6S1662. PCR-SSCP y secuenciación de los genes GABRR1, GABRR2 y RPE65 en familias RPAR ligadas. Secuenciación y determinación de la estructura intrón-exón de transcritos específicos de retina localizados en RP6q (entre D6S257 y D6S1644). Análisis de correlación fenotipo-genotipo. Análisis epidemiológico.

EXPEDIENTE: 99/0275.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: ECHEVARRIA RUIZ DE VARGAS, CARMEN.
CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL VIRGEN DEL ROCÍO, SEVILLA.
TÍTULO: VALIDACIÓN DE UN MODELO DE CLASIFICACIÓN DE PACIENTES A NUESTRO ENTORNO.
DURACIÓN: 3 años.
IMPORTE: 3.668.500 Pta.

RESUMEN:

El objetivo de nuestro estudio se centra en el desarrollo de un Sistema de Clasificación de Pacientes (SCP) en grupos homogéneos que incorporen como "rasgo" de clasificación el nivel de discapacidad registrado en su primera visita. Se trata de conseguir grupos "isofuncionales" en pacientes atendidos de forma ambulatoria. La discapacidad será definida en función de cuatro ejes, nivel de habilidad motora, dolor, deformidad y habilidad

para la ejecución de las Actividades de la Vida Diaria instrumentales. Para ello se validará con los resultados del estudio una escala desarrollada en nuestro servicio para tal fin.

La población utilizada en el estudio será el conjunto de pacientes atendidos en consultas externas durante un período de dos años, contemplando si se trata de procesos crónicos o agudos.

La información será obtenida mediante la explotación del actual Sistema de Información de consultas externas, con ella se elaborará un Conjunto Mínimo y Básico de Datos específico para rehabilitación (CMBD - MR) que servirá para la construcción del SCP, y en un futuro para el cálculo del coste por producto finales en Medicina de Rehabilitación.

La muestra de pacientes se dividirá de modo aleatorio en una primera muestra (60%) para el desarrollo del modelo, con la segunda (40%) comprobaremos la validez del modelo propuesto inicialmente. La potencia estadística del SCP será analizada desde cuatro parámetros: 1) Grado de variabilidad (coeficiente de determinación). 2) Gradación en el consumo de recursos. 3) Grado de homogeneidad (coeficiente de variabilidad). 4) Fiabilidad (grado de reproducción de los resultados iniciales).

El estudio validez se realizará mediante determinación de las dimensiones por análisis factorial de la escala y posterior análisis de los ítems mediante Rasch análisis.

EXPEDIENTE: 99/0333.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: GIL-FOURNIER CARAZO, MAURO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL VIRGEN DEL ROCÍO, SEVILLA.

TÍTULO: ALTERACIONES NEUROLÓGICAS Y PSICOLÓGICAS EN NIÑOS SOMETIDOS A CORRECCIÓN DE CARDIOPATÍAS CONGÉNITAS MEDIANTE HIPOTERMIA PROFUNDA Y PARADA CIRCULATORIA TOTAL.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 7.975.000 Pta.

RESUMEN:

El objetivo general de este trabajo es investigar la existencia de alteraciones neurológicas y psicológicas en niños intervenidos quirúrgicamente mediante HP y PCT, estudiando su posible relación con variables clínicas y operatorias. Este trabajo se llevará a cabo en el Hospital Infantil Universitario "Virgen del Rocío" de Sevilla, tercer nivel de atención sanitaria, durante un periodo de tres años. En un primer momento el grupo de estudio experimental estará compuesto por los niños con Cardiopatías Congénitas que serán sometidos a procedimientos agresivos (CC) ingresados en el transcurso de un año en el Servicio de Neonatología del Hospital. Por otra parte el grupo control estará formado por niños ingresados en el mismo Servicio y con características de normalidad clínica y fisiológica y que sólo presentan ictericia transitoria del recién nacido (ITRN) que precisan de fototerapia. En un segundo momento se compararán dentro del grupo de niños con cardiopatías aquellos sometidos a CC bajo, CEC convencional o asociada la CEC a HP y PCT o a HP y BF. A partir de los resultados obtenidos en un tercer momento, se

estudiará la relación entre las variables neurológicas y psicológicas con las variables operatorias y las derivadas de la situación clínica previa (Evaluación Psicológica, Neurológica y Cardíaca). La Evaluación Neurológica y Psicológica (EP) se llevarán a cabo mediante un diseño de Estudio Ciego antes y después del tratamiento quirúrgico. La EP se comparará en los dos primeros momentos con el grupo control de ictericia debido a que no existen datos que abarquen la complejidad de la EP en neonatos.

EXPEDIENTE: 99/0255.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: NÚÑEZ ROLDAN, ANTONIO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL VIRGEN DEL ROCÍO, SEVILLA.

TÍTULO: CARACTERIZACIÓN ESTRUCTURAL Y FUNCIONAL DE NUEVOS AUTOANTÍGENOS SUBCELULARES.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 13.475.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: Caracterización de nuevos autoantígenos subcelulares, estudio de su función en la biología celular, análisis de la posible asociación entre la presencia de estos autoanticuerpos y una patología autoinmune determinada o una sintomatología clínica particular para, de esta forma, aportar nuevos datos que puedan contribuir al esclarecimiento de la patogénesis de estas enfermedades.

DISEÑO: Estudio descriptivo de una serie de casos ("case series") de enfermos afectados de patología autoinmune.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Enfermos atendidos en el Hospital Universitario Virgen del Rocío de Sevilla.

MATERIAL DE ESTUDIO: Sueros de pacientes con enfermedades autoinmunes diversas.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Muestras de sueros de enfermos nuevos afectados de patología autoinmune así como sueros procedentes de nuestra seroteca cuyo patrón de inmunofluorescencia no responda a ninguno de los descritos o cuya diana subcelular sea de naturaleza desconocida.

DETERMINACIONES: Se emplearán las técnicas de rastreo inmunológico de una genoteca de expresión de la línea celular HeLa clonada en el vector IZAP, aislamiento de clonas positivas, secuenciación del cDNA correspondiente, purificación de proteína recombinante a partir de lisados bacterianos así como técnicas que permitan la caracterización completa de las estructuras reconocidas por los autoanticuerpos (IFI, CIE, ELISA, Microscopía electrónica, etc.).

EXPEDIENTE: 99/0305.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: PAMIES ANDREU, ENCARNACIÓN.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL VIRGEN DEL ROCÍO, SEVILLA.
TÍTULO: MODIFICACIÓN DEL ESTRÉS OXIDATIVO EN PACIENTES HIPERTENSOS TRATADOS CON SIMVASTATINA Y/O ENALAPRIL.
DURACIÓN: 2 años.
IMPORTE: 1.856.800 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Estudiar la modificación del estrés oxidativo en pacientes hipertensos esenciales tras tratamiento con simvastatina y/o enalapril.

DISEÑO: Estudio de intervención comparativo de diversos parámetros de medida del estrés oxidativo en pacientes hipertensos antes y después del tratamiento con simvastatina y/o enalapril.

ÁMBITO Y SUJETOS DE ESTUDIO: Pacientes hipertensos esenciales procedentes de la Unidad de Hipertensión del Servicio de Medicina Interna del Hospital Universitario Virgen del Rocío de Sevilla pertenecientes a los estadios 1-2-3, grupos A y B (VI JNC: Arch Intern Med 1997; 157:2-412-2445).

INSTRUMENTACIÓN Y DETERMINACIONES: Determinación de superóxido dismutasa, glutatión peroxidasa, glutatión reductasa y capacidad antioxidante total así como LDL oxidada y nitratos/nitritos urinarios antes y después del tratamiento con simvastatina y/o enalapril. El estudio estadístico se realizará mediante la "t" de Student para datos pareados y ANOVA para comparación de medias entre grupos.

EXPEDIENTE: 99/0254.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: PÉREZ MORALES, AMALIA.
CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL VIRGEN DEL ROCÍO, SEVILLA.
TÍTULO: ELABORACIÓN Y VALIDACIÓN A NIVEL NACIONAL DE UNA ESCALA DE VALORES PROFESIONALES PARA ENFERMERÍA.
DURACIÓN: 3 años.
IMPORTE: 1.705.000 Pta.

RESUMEN:

Analizar la validez y la fiabilidad de un instrumento de medida para actitudes profesionales, que identifique un perfil de al menos diez valores en los alumnos de Enfermería. Es una escala tipo Likert con valores consensuados por profesionales de enfermería de reconocida solvencia.

Se realizará en las diferentes Escuelas Universitarias de Enfermería, seleccionadas por criterios de Comunidad Autónoma e Institución Gestora, a los grupos de primero y tercer curso de la Diplomatura de Enfermería para mediante análisis factorial encontrar el perfil mencionado y medir las diferencias, que de producirse, se dan entre el inicio y el final del programa curricular enfermero adquiridos durante su formación.

EXPEDIENTE: 99/0269.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: AZNAR MARTÍN, JAVIER.
CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL VIRGEN MACARENA, SEVILLA.
TÍTULO: CARACTERIZACIÓN MOLECULAR DE LAS MUTACIONES DE MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS QUE CONFIEREN RESISTENCIA A ISONIACIDA, RIFAMPICINA Y PIRAZINAMIDA EN AISLAMIENTOS CLÍNICOS.
DURACIÓN: 2 años.
IMPORTE: 4.180.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Realizar la identificación epidemiológica molecular de las cepas de Mycobacterium tuberculosis aisladas en Sevilla y Jerez resistentes a isoniacida, rifampicina y pirazinamida. Caracterización de las mutaciones en los genes de resistencia y correlación con los niveles de resistencia.

DISEÑO, ÁMBITO Y SUJETOS DE ESTUDIO: Se estudiarán 120 cepas resistentes a alguno de los tuberculostáticos aisladas en los dos hospitales en los últimos 5 años. A estas cepas se realizará la determinación de sensibilidad, RFLP y análisis molecular mediante PCR-SSCP y secuenciación de los genes de resistencia rpoB, katG, inhA, ahpC y pncA.

INSTRUMENTACIÓN Y DETERMINACIONES: Los patrones de RFLP se compararán mediante el programa de ordenador GelCompar para determinar el modelo de transmisión en cada zona geográfica. Se analizarán mediante PCR-SSCP y secuenciación los genes de resistencia presentes en dichas cepas y finalmente, se compararán los patrones epidemiológicos (RFLPs y mutaciones en genes de resistencia) de las dos ciudades, e identificar los posibles brotes de cepas multirresistentes.

EXPEDIENTE: 99/0407.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: LUCAS LUCAS, MIGUEL.
CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL VIRGEN MACARENA, SEVILLA.
TÍTULO: IDENTIFICACIÓN DEL GEN/GENES RESPONSABLES DE LAS FORMAS FAMILIARES DE LA CAVERNOMATOSIS CEREBRAL.
DURACIÓN: 3 años.
IMPORTE: 6.820.000 Pta.

RESUMEN:

Los cavernomas son malformaciones vasculares localizados en sistema nervioso central con una prevalencia de un 0.6% de las autopsias. La sintomatología, que suele iniciarse hacia los 20-30 años, consiste en cefaleas, crisis epilépticas locales o generales y accidentes cerebrovasculares. Se ha descrito la posibilidad de un ancestro común y un efecto fundador en familias hispanoamericanas de descendientes mejicanos.

PACIENTES Y MÉTODO: 1) Se han recogido 30 familias con 50 afectos y 20 casos esporádicos con un total de 150 parientes de primer grado de probandos diagnosticados de cavernoma familiar por resonancia magnética nuclear; 2) enfermos afectos de cavernomas múltiples aparentemente esporádicos; 3) caracterización clínica y de resonancia magnética. Las técnicas a utilizar incluyen: a) amplificación por PCR y separación de los productos por electroforesis en gel de poliacrilamida de región crítica en D7S2410-D7S689; b) autorradiografía y análisis de haplotipos.

OBJETIVOS: 1) analizar la informatividad de los haplotipos con microsátelites que cubren el intervalo posicional; 2) análisis de la homogeneidad genética buscando un efecto fundador y así reducir el tamaño del intervalo de posicionamiento; 3) estudio de genes candidatos; 4) desarrollo de un test genotípico indirecto para el diagnóstico molecular.

EXPEDIENTE: 99/0266.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MUNIAIN EZCURRA, MIGUEL ÁNGEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL VIRGEN MACARENA, SEVILLA.

TÍTULO: RICKETTSIAS DEL GRUPO DE LA FIEBRE MANCHADA EN ANDALUCÍA OCCIDENTAL: FRECUENCIA DE INFESTACIÓN EN VECTORES, CARACTERIZACIÓN MOLECULAR, AISLAMIENTO E IDENTIFICACIÓN DE FOCOS.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 4.840.000 Pta.

RESUMEN:

Este estudio pretende detectar, aislar y caracterizar distintas especies del género *Rickettsia*, en su mayor parte pertenecientes al grupo de las fiebres manchadas (SFG) con el fin de obtener una fuente independiente de confirmación de la hipótesis epidemiológica. Vamos a muestrear espacios naturales y suburbanos de las cuatro provincias que componen Andalucía Occidental. En los distintos puntos de muestreo se van a recoger especímenes de las diferentes especies de garrapatas (*Acarina*, *Ixodidae*) vectores potenciales de las mismas. Posteriormente, utilizando el test de la hemolinfa, inmunofluorescencia indirecta, PCR-RFLP y secuencia, vamos a detectar e identificar las especies de *Rickettsia* SFG presentes en las muestras. Entre sus objetivos, este proyecto contempla: 1) la identificación de las *Rickettsias* presentes en Andalucía occidental (detección de las garrapatas vectoras, identificación y descripción pormenorizada utilizando herramientas moleculares, determinación del área ocupada por cada especie y relación con las características de los hábitats y evaluación del riesgo de transmisión) y 2) aislamiento de las distintas especies detectadas (mantenimiento de líneas rickettsiales en cultivos celulares y establecimiento de criterios que nos permitan determinar la patogenicidad potencial -citotoxicidad y citopatogenicidad- de cada uno de los aislados). La principal aplicación de los resultados obtenidos en este proyecto se haya en el campo del diagnóstico clínico, por cuanto, una vez definidas las especies de rickettsias existentes en el área de estudio será factible determinar en que cuadros clínicos se hayan implicadas cada una de

ellas. A través del uso de las cepas aisladas para el desarrollo de antígenos, pueden desarrollarse pruebas diagnósticas de mayor especificidad frente a las mismas.

EXPEDIENTE: 99/1244.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: LÁZARO OSORO, FRANCISCO JOSÉ.

CENTRO Y LOCALIDAD: CENTRO POLITÉCNICO SUPERIOR, ZARAGOZA.

TÍTULO: AGENTES DE CONTRASTE SUPERPARAMAGNÉTICOS EN IMAGEN PARA RESONANCIA MAGNÉTICA: EFECTO DE SUSCEPTIBILIDAD, GRANULOMETRÍA Y FARMACODINAMIA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 3.850.000 Pta.

RESUMEN:

La potencialidad de la Imagen por Resonancia Magnética (IRM) en aplicaciones clínicas se ve incrementada, en determinados tipos de diagnóstico, mediante el uso de agentes de contraste. En la actualidad existen agentes de contraste superparamagnéticos del sistema reticuloendotelial, algunos ya comerciales y otros todavía en fase de experimentación. Tomando como punto de partida los conocimientos actuales, el objetivo central del proyecto consiste en una mejor comprensión de los mecanismos físicos por los cuales tiene lugar el efecto de contraste, en particular el llamado efecto de susceptibilidad, relacionándolo desde el principio con las características del coloide de contraste, en especial el valor promedio y la distribución de tamaños de las partículas superparamagnéticas.

El estudio comprende: a) una labor de tipo teórico, consistente en cálculo electromagnético del efecto de contraste, b) una determinación experimental del comportamiento magnético, tanto de los líquidos magnéticos de contraste, muestras *ex vivo*, así como muestras de hígado de ratón, mediante la utilización de técnicas de caracterización magnética, estática y dinámica, ultrasensibles (SQUID) y c) una determinación de los parámetros T1 y T2 de los sistemas antes mencionados, en una instalación de IRM. Posteriormente se procederá a correlacionar los resultados obtenidos mediante las distintas técnicas, integrándolos en un bloque único de comprensión del fenómeno de contraste.

Como resultado de la realización del presente proyecto se persigue, acerca de los agentes de contraste superparamagnéticos para IRM, la obtención de nuevos criterios en cuanto a su formulación y fabricación, con el objeto de mejorar el contraste producido, su especificidad y su vida media, así como medidas adicionales para su correcta utilización en el diagnóstico clínico.

EXPEDIENTE: 99/1179.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MARTOS JIMÉNEZ, MARIA DEL CARMEN.

CENTRO Y LOCALIDAD: DIRECCIÓN GENERAL DE SALUD PÚBLICA, ZARAGOZA.

TÍTULO: HACIA UN SISTEMA COSTE-EFECTIVO

EN LA VIGILANCIA DE LOS ACCIDENTES INFANTILES.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 1.716.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Plantear un sistema coste efectivo de vigilancia de los accidentes infantiles como base para la planificación y evaluación, tanto de programas de prevención, como de utilización de los servicios sanitarios.

DISEÑO: Estudio descriptivo transversal que analiza el índice de cobertura, la precisión y la efectividad de diversas fuentes de información y de las posibles combinaciones entre ellas.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Provincia de Zaragoza.

SUJETOS DE ESTUDIO: Niños/as residentes en la provincia de Zaragoza con edades comprendidas entre 1 y 14 años, representando un total de 130.964 habitantes (censo de 1991).

INSTRUMENTALIZACIÓN: Durante un periodo de un año se identificarán y registrarán los accidentes ocurridos en la población de estudio a partir de las altas hospitalarias, libros de urgencias, cuestionarios cumplimentados por sanitarios de atención primaria, encuesta de base poblacional y registro de mortalidad.

DETERMINACIONES: Mediante la aplicación de métodos estadísticos de captura y recaptura a los datos obtenidos de cada fuente de información, se evaluará las dependencias potenciales entre las diversas fuentes y se estimará el grado de precisión y eficiencia de cada fuente y de las combinaciones entre ellas. Se relacionarán los indicadores anteriormente citados con el coste, medido como el número total de horas utilizadas en la identificación y cumplimentación de la información de los casos. De esta forma se seleccionará el sistema más coste-efectivo.

EXPEDIENTE: 99/1250.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: NAVAL IRABERRI, JAVIER.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE CIENCIAS, ZARAGOZA.

TÍTULO: RELEVANCIA DEL SISTEMA FAS LIGANDO DE FAS Y DE LAS CASPASAS EN LA REGULACIÓN Y FUNCIÓN ANTITUMORAL DEL SISTEMA INMUNITARIO Y EN EL MECANISMO DE APOPTOSIS INDUCIDA POR DROGAS QUIMIOTERAPÉUTICAS.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 18.535.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Determinar las vías de transducción de señal necesarias para la inducción de la expresión del ligando de Fas (FasL) en clones de CTL murinos y humanos. Estudiar

el mecanismo citolítico de la granulicina, un nuevo componente de los gránulos de los CTL. Estudiar el mecanismo de la muerte inducida por activación en células T humanas, y, en concreto la implicación de FasL y APO2L en este proceso. Caracterizar el mecanismo bioquímico de la apoptosis inducida por diversas drogas quimioterapéuticas y, en concreto, la implicación de diferentes caspasas. Realizar un estudio clínico, utilizando muestras de pacientes leucémicos, para correlacionar la expresión de Fas, FasL, bcl-2 y diversas caspasas con la evolución de los pacientes y su respuesta a la quimioterapia.

DISEÑO: Parte de los estudios se realizarán con clones de CTL o con líneas celulares leucémicas en cultivo. Los estudios sobre la muerte inducida por activación se realizarán en células T provenientes de sangre periférica de donantes sanos, activadas para generar linfoblastos. El estudio clínico señalado se realizará sobre muestras de pacientes leucémicos, cuya evolución a lo largo del estudio será controlada detalladamente.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: En el caso del estudio señalado, se cubre toda la provincia de Zaragoza, con casos también procedentes de Huesca, Teruel, Soria y La Rioja (total de población aproximada 2,5 millones).

SUJETOS DEL ESTUDIO: Se calcula que durante los tres años de duración del proyecto, se contará con alrededor de 50 casos de leucemias y linfomas.

INSTRUMENTALIZACIÓN Y DETERMINACIONES: Se utilizarán técnicas de aislamiento y cultivo celular, diversos ensayos de citotoxicidad, transfección transitoria por electroporación y luminometría, así como técnicas de inmunoblot, citometría de flujo, inmunofluorescencia y microscopía confocal y electrónica para la detección de los diversos marcadores a analizar.

EXPEDIENTE: 99/1251.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: PIÑEIRO ANTÓN, ANDRÉS.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE CIENCIAS, ZARAGOZA.

TÍTULO: ANÁLISIS DE LA NUEVA PROTEÍNA DE FASE AGUDA IXIH4 EN PACIENTES CON PROCESOS CARDIOVASCULARES AGUDOS.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 3.630.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Determinar la proteína IalH4 en pacientes con infarto de miocardio y otras patologías cardiovasculares agudas.

DISEÑO: Toma de muestras durante el proceso agudo, análisis y comparación con individuos control comparables con los afectados (donantes).

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Pacientes admitidos en las unidades de urgencias del H. C. de Zaragoza.

SUJETOS DE ESTUDIO: 50 por cada una de las siguientes afecciones: infarto, angina e ictus cerebral.

INSTRUMENTACIÓN: Se utilizarán sólo alícuotas de las muestras habituales en los servicios de urgencias y la UCI.

DETERMINACIONES: Se determinará la concentración de la proteína IAH4, otras proteínas de fase aguda, IL-1, IL-6, TNF y Leptina.

EXPEDIENTE: 99/0048-00.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: POCOVI MIERAS, MIGUEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE CIENCIAS, ZARAGOZA.

TÍTULO: ESTUDIO DE LOS FACTORES GENÉTICOS ANTIATEROGÉNICOS ASOCIADOS A LA EXPRESIÓN DE APO E.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 0 Pta. (COORDINADOR)

EXPEDIENTE: 99/0048-01.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: POCOVI MIERAS, MIGUEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE CIENCIAS, ZARAGOZA.

TÍTULO: ESTUDIO DE LOS FACTORES GENÉTICOS ANTIATEROGÉNICOS ASOCIADOS A LA EXPRESIÓN DE LA APOLIPOPROTEÍNA E.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 12.155.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Conocer los factores genéticos que determinan la expresión del gen de apo E en macrófagos y su relación con la retirada de colesterol de los tejidos periféricos.

DISEÑO: Estudio de genética aplicada.

SUJETOS DE ESTUDIO: Coronarios, mayores de 75 años, recién nacidos y pacientes con intervenciones de cirugía cardíaca.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Unidades clínicas del Hospital Miguel Servet (Zaragoza) y Hospital San Jorge (Huesca). Laboratorios de Biología molecular. Facultad de Medicina. Universidad de Cantabria y Departamento de Bioquímica y Biología Molecular. Facultad de Ciencias. Universidad de Zaragoza.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Termocicladores, luminómetro, secuenciador de DNA y electroforesis. Instalaciones de cultivos celulares.

DETERMINACIONES: Lipoproteínas, aislamiento de LDL, electroforesis en agarosa y poliacrilamida, SSCP, secuenciación de mutaciones, footprinting, ensayos de retardo en gel, análisis de actividad luciferasa.

EXPEDIENTE: 99/0600.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: CASASNOVAS LENGUAS, JOSÉ ANTÓN.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO ZARAGOZA, ZARAGOZA.

TÍTULO: ESTUDIO AGEMZA 10: DETERMINACIÓN DE NIVELES LIPÍDICOS, IDENTIFICACIÓN DE EVENTOS CARDIOVASCULARES Y SU CORRELACIÓN CON VALORES PREVIOS, HÁBITOS Y DIETA EN LA COHORTE AGEMZA: 411 CADETES DE LA ACADEMIA GENERAL MILITAR DE ZARAGOZA, 10 AÑOS DESPUÉS.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 5.610.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Conocer la evolución del perfil lipídico y estado de la tensión arterial de la cohorte AGEMZA tras 10 años del estudio inicial y la incidencia de morbi-mortalidad cardiovascular durante dicho período, relacionándolos con sus factores de riesgo (tabaquismo, ejercicio, dieta, antecedentes familiares y fenotipia de lipoproteínas).

DISEÑO: El estudio se realizará en forma de encuesta transversal a la población de la cohorte, para la toma de muestras, datos clínicos y recogida de información de morbimortalidad. Estos datos pasarán a formar parte del estudio de cohortes, obteniendo información evolutiva de los datos pareados y tasas de incidencia durante el período estudiado, que serán comparadas entre subgrupos pre-fijados según sus factores de riesgo. Para el seguimiento longitudinal de la cohorte se planteó desde el inicio la realización de estudios transversales a los 10, 15 y 20 años.

SUJETOS Y ÁMBITO DEL ESTUDIO: Se estudiará la cohorte de 411 cadetes de la Academia General Militar de Zaragoza (AGEMZA) que fueron estudiados desde los años 1985-1987 durante su estancia en la academia. La cohorte estudiada tiene las características de homogeneidad etaria y de salud al inicio del estudio, origen multirregional y social, y accesibilidad pese a su dispersión geográfica actual. El período de edad estudiado (sujetos de 30-35 años en la actualidad) supone una novedad respecto al planteamiento habitual de estos estudios, aportando una información valiosa, por desconocida, de la influencia de factores de riesgo modificables en población joven. Además, durante este período comienzan a expresarse la mayoría de fenotipos de dislipemias familiares y la hipertensión. El estudio se llevará a cabo sobre dicha población militar, en varias unidades sanitarias militares donde se citará a los sujetos, procurando la máxima agrupación geográfica para simplificar el planteamiento logístico.

DETERMINACIONES: Encuesta de hábitos (ingesta dietética, ejercicio, tabaco, alcohol), eventos patológicos y antecedentes familiares. Antropometría incluyendo tensión arterial. Determinación en sangre periférica de parámetros hematológicos, bioquímicos y lipídicos, fenotipos de Apo E y extracción y almacenamiento de ADN y suero para posteriores estudios.

EXPEDIENTE: 99/0607.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: FERREIRA MONTERO, IGNACIO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO ZARAGOZA, ZARAGOZA.

TÍTULO: APLICACIÓN DE LAS TÉCNICAS DE PROCESADO DE SEÑAL A LA MEJORA DE LA SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DE LA PRUEBA DE ESFUERZO. ESTUDIO DE: VARIABILIDAD DE LA FRECUENCIA CARDIACA. ST AJUSTADO POR LA FRECUENCIA CARDIACA Y OTROS ÍNDICES.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 1.564.200 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Utilizar las técnicas de procesado de señal para aumentar la precisión diagnóstica de la prueba de esfuerzo para detectar isquemia miocárdica, así como su valor pronóstico a corto plazo. El patrón oro será la coronariografía.

DISEÑO: Comprenderá tres fases:

1ª.- (6 meses ya finalizados) Puesta a punto del sistema de adquisición de la señal y del software de tratamiento de la señal para realizar las mediciones de la señal automáticamente.

2ª.- (12 meses) Adquisición de la señal de 250 pruebas de esfuerzo que se realicen en el Servicio de Cardiología, análisis en las mismas de los parámetros seleccionados; seguimiento de los pacientes, evaluando exploraciones realizadas y posibles nuevos eventos isquémicos. Se realizará una coronariografía a todos los pacientes con prueba de esfuerzo convencional positiva.

3ª.- (12 meses) Validación del nuevo método de análisis de la señal. Evaluación de los resultados sobre las pruebas de esfuerzo realizadas en este tiempo en el Servicio de Cardiología, comparando la información tradicionalmente obtenida de la prueba de esfuerzo con los nuevos valores eléctricos obtenidos por nosotros más la información clínica, todo ello mediante un análisis multivariante con regresión logística.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Servicio de Cardiología del Hospital Clínico Universitario de Zaragoza (H.C.U.Z.).

SUJETOS DEL ESTUDIO: 250 pacientes que realicen una prueba de esfuerzo en el H.C.U.Z., 125 varones y 125 mujeres (25 con prueba de esfuerzo convencional normal, 50 con prueba de esfuerzo convencional positiva y coronariografía positiva, y 50 con prueba de esfuerzo convencional positiva y coronariografía negativa en cada grupo).

INSTRUMENTALIZACIÓN: Ergómetro para detectar las derivaciones convencionales del ECG, y dispositivo digitalizador de la señal, integrado en un ordenador personal con el sistema de almacenamiento y tratamiento de la señal.

DETERMINACIONES: Variabilidad de la frecuencia cardíaca, histéresis del ST, puntuación QRS de Atenas, modificaciones de la duración del complejo QRS, modificaciones de la duración de la onda S en V5, descenso del ST en RV3, RV5, V1, V3, V5 y V6 a 40 y a 60 milisegundos del punto J.

EXPEDIENTE: 99/0539.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: LANAS ARBELOA, ÁNGEL IGNACIO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO ZARAGOZA, ZARAGOZA.

TÍTULO: RADICALES LIBRES, SISTEMAS DE DEFENSA ANTIOXIDANTES Y OXIDO NÍTRICO EN LA ENFERMEDAD POR REFLUJO GASTROESOFÁGICO.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 15.015.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Estudiar el papel de los radicales libres y los mecanismos antioxidantes en las lesiones y su eventual progresión, de la esofagitis por reflujo gastroesofágico en el humano. Evaluar si existe un sustrato genético asociado a los mecanismos antioxidantes de defensa mucosa.

DISEÑO: Los estudios se realizarán en: 1. Biopsias endoscópicas obtenidas de pacientes con enfermedad por reflujo gastroesofágico en sus diferentes grados, y 2. Cultivos celulares de epitelio no neoplásico de esófago humano (células HET-1A) sometidas a diferentes situaciones experimentales.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Área de influencia del Hospital Clínico de Zaragoza.

SUJETOS DEL ESTUDIO: Pacientes con diferentes grados de enfermedad por reflujo gastroesofágico (no lesión -esofagitis -esófago de Barrett). Controles: pacientes remitidos a exploración endoscópica sin la enfermedad.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Cultivos celulares, citometría de flujo, espectrofotometría, espectrofluorimetría contador de centelleo, RIA, PCR, RT-PCR, electroforesis, inmunohistoquímica.

DETERMINACIONES: Lipoperoxidación lipídica, anión superóxido, peróxido de hidrógeno, peroxinitros, radical hidroxilo (indirecto), sistema hipoxantina-xantina oxidasa, sistema transporte electrones mitocondrial, glutation, catalasa, actividad enzimática y expresión génica (mRNA) de las isoenzimas de SOD, NOs y COX. Muerte celular y apoptosis. Determinaciones de polimorfismos genéticos de la SOD.

EXPEDIENTE: 99/0608.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MARCOS ARAGUES, GUILLERMO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO ZARAGOZA, ZARAGOZA.

TÍTULO: ESTUDIO DE SEGUIMIENTO DE BASE POBLACIONAL, PARA LA ESTIMULACIÓN DE LA PROBABILIDAD DEL DESARROLLO DE DEMENCIA EN SUJETOS MAYORES DE 55 AÑOS CON DÉFICIT COGNOSCITIVO PREVIO.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 5.978.500 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Estimar la probabilidad que tienen los sujetos sin demencia demostrable clínicamente pero con déficit cognoscitivo de desarrollar la enfermedad en dependencia del grado y de las áreas cognoscitivas afectadas.

DISEÑO: Estudio de seguimiento de sujetos con déficit cognoscitivo, con cortes semestrales, para documentar incidencia y cambios en los niveles cognoscitivos mediante un diseño tipo cohortes. Estudio caso-control de casos prevalentes utilizando como casos los sujetos con "déficit cognoscitivo previo" y como controles una muestra aleatoria 1:1 de sujetos "con demencia" y una muestra aleatoria 5:1 de sujetos sin demencia y sin déficit cognoscitivo, apareadas en ambos casos por edad y sexo.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Población general.

SUJETOS DE ESTUDIO: Sujetos que en una fase de "base-line" entre septiembre de 1994 y diciembre de 1996, fueron clasificados como 1º. Sujetos con déficit cognoscitivo (MEC) sin demencia (GMS-AGECAT) (N=290). 2º. Muestra aleatoria de sujetos con demencia (N=290) y 3º. Muestra aleatoria de sujetos sin déficit cognoscitivo y sin demencia (N=1450).

INSTRUMENTALIZACIÓN: Entrevista ZARADEMP II que incluye MEC, GMS, HAS, escalas de discapacidades, escala de Hachinski y cuestionario EURODEM de factores de riesgo.

DETERMINACIONES: Medición de psicopatología presente: demencia, utilizando criterios DSM-IV, ICD-10 y NINCDS-ADRDA y determinación del nivel cognoscitivo mediante Mini Examen Cognoscitivo, versión validada del Mini-Mental Status Examination.

EXPEDIENTE: 99/0602.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: TEJERO CEBRIAN, ELOY.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO ZARAGOZA, ZARAGOZA.

TÍTULO: RESULTADOS DEL TRATAMIENTO DE LA OBSTRUCCIÓN NEOPLÁSICAS DEL COLON IZQUIERDO Y RECTO MEDIANTE UN NUEVO PROCEDIMIENTO BASADO EN LA IMPLANTACIÓN DE PRÓTESIS AUTOEXPANDIBLES.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 924.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Determinar los resultados inmediatos y a largo plazo del tratamiento del adenocarcinoma obstructivo de colon izquierdo y recto mediante un original procedimiento que, evitando la cirugía de urgencia, se basa en la implantación inicial de una prótesis autoexpandible colorectal (Grupo I), y compararlos con los resultados del tratamiento del adenocarcinoma no obstructivo de la misma localización (Grupo II).

DISEÑO: Estudio clínico prospectivo multicéntrico. Duración 3 años.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Hospital Clínico Universitario de Zaragoza. Hospital General del Insalud de Soria.

SUJETOS: Pacientes no seleccionados con adenocarcinoma obstructivo de colon izquierdo y recto, en estadios B, C y D de Dukes (Grupo I). Pacientes no seleccionados con adenocarcinoma no obstructivo de colon izquierdo y recto en estadios B, C y D de Dukes (Grupo II).

INSTRUMENTALIZACIÓN: Grupo I: Pacientes con obstrucción neoplásica de colon izquierdo y recto. Implantación de prótesis autoexpandible. Estudio de extensión. Según el resultado de este estudio: Intervención quirúrgica electiva para extirpar la neoplasia (Grupo Ia) o mantenimiento de la prótesis como tratamiento paliativo definitivo (Grupo Ib). Grupo II: Según el resultado del estudio de extensión: Cirugía electiva o abstención quirúrgica. En ambos grupos: según el estadio, tratamiento coadyuvante protocolizado habitual. Control periódico post-tratamiento.

DETERMINACIONES: Resultado inmediato de la implantación de la prótesis en el grupo I (éxito de implantación, resolución de la obstrucción, complicaciones). Morbimortalidad obtenida y resultados a largo plazo tras completar el tratamiento curativo o paliativo en ambos grupos.

EXPEDIENTE: 99/1297.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: GRACIA ROMERO, JESÚS.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL MIGUEL SERVET, ZARAGOZA.

TÍTULO: ESTUDIO DE LA FERTILIDAD Y DEGENERACIÓN MALIGNA EN PACIENTES OPERADOS DE CRIPTORQUIDIA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 1.375.000 Pta.

RESUMEN:

1. Con objeto de valorar la fertilidad y hacer un despistaje precoz de problemas neoplásicos, estamos citando por carta y teléfono a los pacientes de más de 18 años, operados de criptorquidia en el Hospital Infantil "Miguel Servet" (2200 testículos), de los cuales disponemos de datos clínicos, quirúrgicos y anatomopatológicos. A los pacientes se les realiza una historia sexual, exploración física, estudio hormonal, una ecografía testicular y se les ofrece la posibilidad de realizar un seminograma y una biopsia testicular.
2. Como grupo control, se están realizando encuestas en diversas empresas, con objeto de disponer de unos datos de normalidad respecto a la fertilidad.
3. Con objeto de poder comparar las características de los pacientes operados de criptorquidia con los pacientes cuya criptorquidia se resolvió con tratamiento médico, pretendemos llamar a los pacientes mayores de 18 años que recibieron tratamiento médico, realizando la misma pauta de estudio que la señalada en el punto primero.

EXPEDIENTE: 99/1236.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: HONRUBIA LÓPEZ, FRANCISCO MANUEL.
CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL MIGUEL SERVET, ZARAGOZA.
TÍTULO: VALORACIÓN ANATÓMICA-FUNCIONAL DE LAS ESTRUCTURAS NERVIOSAS DE LA RETINA EN EL DIAGNOSTICO PRECOZ DEL GLAUCOMA.
DURACIÓN: 1 año.
IMPORTE: 4.589.200 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Valorar el Pattern electrorretinograma obtenido con estimulación mediante láser confocal de barrido (LPERG) en el diagnóstico precoz del glaucoma, y correlacionar los resultados con pruebas biomorfológicas (estudio de la papila y capa de fibras mediante láser confocal de barrido (SLO) y fotografía) y funcionales (perimetría automatizada convencional y perimetría automatizada de longitud de onda corta (PALOC)).

DISEÑO: Transversal y prospectivo. Casos y controles.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Área Sanitaria dependiente del Hospital "Miguel Servet" (aproximadamente 500.000 habitantes).

SUJETOS A ESTUDIO: Pacientes sospechosos de glaucoma y sujetos controles normales, ajustados para edad y sexo.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Se llevará a cabo un estudio de pattern electrorretinograma obtenido con estimulación mediante láser confocal de barrido (LPERG), análisis de imagen de la papila y de la CFNR mediante técnicas biomorfológicas y analizador SLO y una PALOC en todos los sujetos del estudio.

DETERMINACIONES: Estudio de diferentes parámetros del LPER transitorio (latencia y amplitud de los componentes P50, N95), LPERG de estado de equilibrio (2º armónico) en los campos central, periférico y cuadrantes temporales, parámetros papilares (áreas, longitudes y parámetros cualitativos), de la CFNR (índices de daño difuso, localizado y mixto), PALOC (umbrales de sensibilidad retiniana en las diferentes porciones del campo visual central), así como la correlación existente entre todos estos parámetros electrofisiológicos, anatómicos y funcionales.

EXPEDIENTE: 99/1235.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: PINILLA LOZANO, ISABEL.
CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL MIGUEL SERVET, ZARAGOZA.
TÍTULO: ESTUDIO COMPARATIVO DEL EFECTO CLÍNICO, HISTOLÓGICO Y EN CULTIVOS CELULARES DEL MINOXIDIL, TRIFLUOPERACINA, GAMMA-INTERFERON Y FIBROSTATINA O COMO INHIBIDORES DE LA PROLIFERACIÓN

FIBROBLÁSTICA EN LA CIRUGÍA EXPERIMENTAL DEL GLAUCOMA.
DURACIÓN: 2 años.
IMPORTE: 4.963.200 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Determinar el efecto de cuatro inhibidores de la proliferación celular (Minoxidil, Fibrostatina-C, gamma-Interferón y Trifluoperacina) sobre un modelo experimental en la cirugía filtrante en el conejo, en dependencia de las dosis, mediante la valoración del efecto de las drogas en la clínica y en cultivos de fibroblastos de cápsula de Tenon. Determinar la influencia en la capacidad de reparación (migración y proliferación celular) de las cuatro drogas (Minoxidil, Fibrostatina C, gamma-Interferón y Trifluoperacina) en cultivos celulares monocapa. En una primera fase (Fase I) se determinará y comprobará mediante cultivos celulares la potencia de las drogas a diferentes dosis. En una fase posterior (Fase II) se seleccionará, en dependencia de los resultados de la Fase I, la droga a utilizar y su dosis, y se compararán sus efectos clínicos e histológicos con los obtenidos con la Mitomicina C y un grupo control.

DISEÑO: Estudio experimental, prospectivo, randomizado y controlado con placebo.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Laboratorio de cirugía experimental. Hospital Miguel Servet, Zaragoza.

SUJETOS A ESTUDIO: En la Fase I se valorará la capacidad de inhibición de la reparación celular en una línea celular de fibroblastos de cápsula de Tenon de conejo. En la Fase II se emplearán 120 conejos que serán sometidos a cirugía filtrante del glaucoma, subdivididos en 4 subgrupos (Mitomicina C, grupo control y dos grupos en los que utilizarán las dos drogas con mejores resultados en la Fase I).

INSTRUMENTALIZACIÓN Y DETERMINACIONES: En la Fase I se evaluará de una forma objetiva asistida por ordenador la capacidad de reparación (proliferación y migración celular) de fibroblastos según diferentes dosis de las distintas drogas, hasta determinar la dosis a emplear en la Fase II. Se valorará la influencia de la capacidad de reparación mediante lesiones in vitro y la proliferación celular mediante tinción inmunohistoquímica con anticuerpos monoclonales (MIP 1). Se valorará la reducción en la producción de colágeno tipo I mediante el uso de los péptidos con COOH-terminal del procolágeno tipo I (PIP) mediante la técnica de ELISA. En la Fase II se valorarán en cada animal diferentes parámetros clínicos. Se practicarán tomas tisulares para estudio histológico y cultivos celulares para valorar en distintos tiempos el efecto de las drogas sobre el crecimiento celular.

EXPEDIENTE: 99/0677.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: GÓMEZ CASTRO, MARIA JOSÉ.
CENTRO Y LOCALIDAD: CONS. AVILÉS CENTRAL, AVILÉS.

TÍTULO: INDICADORES Y ESTÁNDARES DE CALIDAD DE LA PRESCRIPCIÓN EN ATENCIÓN PRIMARIA.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 682.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Establecer indicadores y estándares de calidad de la prescripción de medicamentos en un área de atención primaria.

DISEÑO: Estudio observacional descriptivo.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Un área de atención primaria de Asturias que da cobertura a una población de 155.000 habitantes.

SUJETOS DE ESTUDIO: Todos los equipos de atención primaria del área 8.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Constituir un grupo de consenso formado por ocho médicos generales para establecer indicadores y estándares de calidad de la prescripción, a partir de los datos del Sistema de Información Farmacéutica de Asturias. Los indicadores y estándares se aplicarán a los datos de prescripción de 1997.

DETERMINACIONES: Resultados de la aplicación de los indicadores establecidos de calidad de la prescripción. Puntuación global de calidad de la prescripción de los equipos de atención primaria.

EXPEDIENTE: 99/0592.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: HERNÁNDEZ VAQUERO, DANIEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL SAN AGUSTÍN, AVILÉS.

TÍTULO: VALIDACIÓN DE LA DIGITALIZACIÓN DE IMÁGENES EN LA CUANTIFICACIÓN DE LA DENSIDAD ÓSEA PERIPROTÉSICA.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 836.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Comprobar la validez de la fotografía digital como método sencillo y económico, en la cuantificación de la densidad ósea periprotésica.

DISEÑO: Estudio prospectivo de intervención y evaluación de resultados mediante corte transversal.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Área Sanitaria III de Asturias, con la Unidad de Apoyo a la Investigación del Hospital San Agustín, integrada en REUNI.

SUJETOS DE ESTUDIO: Muestra aleatoria de pacientes intervenidos de prótesis total de rodilla de 1 año de evolución (n=40).

INSTRUMENTALIZACIÓN: Se practicará una radiografía

anteroposterior, con técnica estandarizada, de la rodilla intervenida, que será digitalizada mediante cámara fotográfica digital y procesada con software de tratamiento de imagen, y una densitometría de control realizada en la misma fecha.

DETERMINACIONES: Se comparará la densidad ósea, en tres áreas seleccionadas bajo el platillo tibial, mediante los dos métodos anteriormente descritos. Se estudiarán las características operacionales del método (sensibilidad, especificidad, cociente de probabilidades). Se estudiará la concordancia entre el nuevo método y el test de referencia.

EXPEDIENTE: 99/0446.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: GUTIÉRREZ DEL RÍO, CARMEN.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE CABUEÑES, GIJÓN.

TÍTULO: INFECCIÓN HERIDA QUIRÚRGICA: LOS FACTORES DE RIESGO Y SU REPERCUSIÓN ECONÓMICA-SANITARIA EN NUESTRO MEDIO.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 456.500 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Conocer, en nuestro medio, que factores de riesgo influyen en el desarrollo de la infección de la herida quirúrgica así como su repercusión en el consumo de medios diagnósticos y terapéuticos.

DISEÑO: Estudio observacional de cohorte prospectivo, a lo largo de un año.

ÁMBITO: Servicios quirúrgicos del Hospital de Cabueñes.

SUJETOS DE ESTUDIO: Pacientes afectos de una infección de la herida quirúrgica.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Conjunto mínimo básico de datos, encuesta clínico - epidemiológica y valoración de recursos en forma de estancias, pruebas complementarias y terapéuticas.

EXPEDIENTE: 99/0620.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: SUÁREZ GONZÁLEZ, ADOLFO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE CABUEÑES, GIJÓN.

TÍTULO: PREVALENCIA DE INMUNIDAD FRENTE A VIRUS DE LA VARICELA Y PARVOVIRUS EN GESTANTES DEL ÁREA SANITARIA V DE ASTURIAS.

DURACIÓN: 1 año.

IMPORTE: 969.100 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Conocer la prevalencia entre las gestantes del

Área Sanitaria V de Asturias de infección pasada por virus de la varicela y parvovirus, potencialmente teratógenos y no determinados rutinariamente, realizando un estudio serológico y un cuestionario epidemiológico que permita recoger las variables asociadas a la presencia de dichos marcadores en este colectivo.

DISEÑO: Estudio transversal de prevalencia, sobre muestras serológicas obtenidas durante el primer trimestre de gestación, a lo largo de 18 meses de estudio.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Gestantes del Área Sanitaria de Gijón, que abarca una población de 285.174 habitantes y constituye casi la tercera parte de la Comunidad Autónoma, atendidas en el ámbito del sistema sanitario público, habiéndose realizado al menos un control serológico y con ingreso por aborto o parto en el Hospital de Cabueñes, que es el de referencia obstétrica para el Área Sanitaria.

SUJETOS DE ESTUDIO: Sobre un número estimado de unas 2000 gestantes atendidas en el área en el período de análisis, estudio de muestras representativas de cada virus, según tamaño a determinar el función de las prevalencias estimadas para cada uno de los mismos.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Datos de filiación, encuesta clínico-epidemiológica y análisis de muestra serológica.

DETERMINACIONES: Anticuerpos tipo IgG (Elisa) frente a virus de la varicela y parvovirus en suero de control gestacional.

EXPEDIENTE: 99/1001.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MEANA INFIESTA, ÁLVARO.

CENTRO Y LOCALIDAD: CENTRO COMUNITARIO DE TRANSFUSIÓN, OVIEDO.

TÍTULO: VALORACIÓN DEL TRATAMIENTO DE ULCERAS CUTÁNEAS CRÓNICAS MEDIANTE HOMOIJERTOS DE UN EQUIVALENTE CUTÁNEO CULTIVADO.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 1.952.500 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Estudio clínico de un equivalente cutáneo, obtenido mediante cultivo celular de queratinocitos sobre una dermis artificial basada en fibrina y fibroblastos, para el tratamiento de úlceras cutáneas crónicas.

DISEÑO: Estudio controlado de tratamiento con el equivalente cutáneo comparado con tratamientos tradicionales.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Pacientes ambulatorios del Hospital Central de Asturias.

SUJETOS DEL ESTUDIO: 25 pacientes con úlceras cutáneas (de más de 4 meses de evolución) enviados a la consulta externa de Cirugía Plástica del Hospital Central de Asturias. 15 pacientes recibirán tratamiento con el equiva-

lente cutáneo y 10 con tratamiento convencional. La inclusión en uno de los 2 grupos se efectuará de manera aleatoria.

INSTRUMENTALIZACIÓN: El médico consultor de plástica efectuará la primera selección de pacientes rellenando la hoja del estado clínico. La aceptación final del paciente dependerá de la evaluación final por el equipo clínico (cirujanos plásticos y vasculares). En el caso de dudas se efectuarán los estudios clínicos pertinentes para asegurar grupos homogéneos de pacientes.

DETERMINACIONES: Se estudiarán los siguientes parámetros: porcentaje de reducción de la superficie de la úlcera, tiempo de epitelización y cierre definitivo de la herida. Si es posible se efectuará una última revisión del paciente entre 4 y 6 meses después de haber finalizado el tratamiento.

EXPEDIENTE: 99/0024-06E.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: QUIRÓS GARCÍA, JOSÉ RAMÓN.

CENTRO Y LOCALIDAD: DIRECCIÓN REGIONAL DE SALUD PÚBLICA, OVIEDO.

TÍTULO: ESTUDIO PROSPECTIVO EUROPEO SOBRE DIETA, CÁNCER Y SALUD.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 7.683.500 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: Continuar la fase de seguimiento, identificar casos de cáncer y fallecimientos por todas las causas, evaluar cambios en la exposición de variables relevantes tiempo-dependientes, obtener los primeros resultados sobre asociación causal entre el consumo de alimentos, componentes de la dieta, el cáncer y otras enfermedades.

DISEÑO: Estudio de cohorte prospectivo. Fase de inclusión en España entre 1992-1996. Seguimiento desde 1996. Obtención primeros resultados entre 1999 a 2001.

ÁMBITO: Se realiza en 9 países de Europa (España, Francia, Italia, Inglaterra, Grecia, Holanda, Alemania, Dinamarca y Suecia). Dentro de España, en: Asturias, Granada, Murcia, Navarra y el País Vasco.

MATERIAL: En España se incluyeron 40.000 individuos sanos (aproximadamente 8.000 en cada región) seleccionados voluntariamente, de ambos sexos, entre 29 a 69 años, de los que se dispone de información sobre dieta, hábitos de vida y exposición a otros factores, medidas antropométricas y muestras biológicas.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Identificación de casos de cáncer y de fallecimientos a través del acoplamiento informático de los ficheros EPIC con los Registros de Tumores de las 5 regiones participantes y con el registro de mortalidad del INE. Simultáneamente se utilizarán otras fuentes de información: Archivos de donantes de sangre, Registros de altas hospitalarias, registros de Anatomía Patológica, etc. Seguimiento y evaluación de cambios en la exposición

(consumo de tabaco y alcohol, hormonas exógenas, actividad física, peso, etc.) a través de cuestionario informatizado aplicado mediante entrevista telefónica. Obtención de resultados mediante análisis de cohorte y de caso-control dentro de la cohorte.

EXPEDIENTE: 99/0016-02.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: VÁZQUEZ FERNÁNDEZ, MARIA FELICIDAD.

CENTRO Y LOCALIDAD: DIRECCIÓN REGIONAL DE SALUD PÚBLICA, OVIEDO.

TÍTULO: PROYECTO MULTICÉNTRICO DE INVESTIGACIÓN TUBERCULOSIS (PMIT). RESULTADOS DEL TRATAMIENTO ANTITUBERCULOSO.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 435.600 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Evaluar, a través del examen retrospectivo de la historia clínica, cual ha sido el resultado del tratamiento antituberculoso y si se han realizado modificaciones al tratamiento inicial, y examinar los factores asociados con los distintos resultados y con modificaciones del tratamiento.

DISEÑO: Cohorte retrospectiva de los casos iniciales que se identificaron a través del PMIT entre mayo 1996 y abril 1997 excluyendo los diagnosticados en prisión, los que no tenían historia clínica y los diagnosticados en CC.AA. que han declinado participar.

ÁMBITO: CC.AA. incluidas en el estudio.

SUJETOS DE ESTUDIO: Pacientes tuberculosos identificados a través del PMIT excepto los incluidos en las exclusiones que se especifican.

INSTRUMENTACIÓN: Revisión de Historias Clínicas y búsqueda de los pacientes que en cuya historia clínica no haya información en registros de mortalidad o mediante seguimiento activo para verificar si estaban muertos o no antes de la fecha prevista de finalización del tratamiento.

DETERMINACIONES: 1. Información contenida en la historia clínica suficiente para evaluar el resultado del tratamiento (%). 2. Resultados del tratamiento: a) Resultado satisfactorio, b) Muerte, c) Resultado potencialmente insatisfactorio; factores asociados. 3. Modificaciones del tratamiento (%) y factores asociados.

EXPEDIENTE: 99/1313.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: VENTURA VICTORIA, JUAN.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE CIENCIAS ECONÓMICAS, OVIEDO.

TÍTULO: ANÁLISIS DE LA GESTIÓN VÍA CONTRATOS-PROGRAMA EN ATENCIÓN ESPECIALIZADA INSALUD GESTIÓN DIRECTA 1193-1997: VALORACIÓN DEL EFECTO TRINQUETE.

DURACIÓN: 1 año.

IMPORTE: 1.155.000 Pta.

RESUMEN:

La fórmula del contrato-programa, en vigor desde 1993 hasta 1997, ha supuesto un cambio sustancial en la separación de funciones entre financiadores y proveedores de atención especializada, si bien en la práctica encubre una estrategia de dirección por objetivos dentro de una estructura jerárquica. El objetivo de esta investigación consiste en analizar el proceso de pseudo-negociación entre Insalud y Gerencias, durante el periodo de cinco años comprendido entre 1993 y 1997, tomando como ámbito de estudio el conjunto de hospitales del Insalud Gestión Directa. Se emplearán como base de datos los contratos-programa firmados y el grado de cumplimiento alcanzado, tanto en la actividad pactada como en la financiación recibida. Se pretende estudiar, a partir de la evidencia empírica resultante del análisis del panel de los datos construido, el efecto que el cumplimiento / incumplimiento tiene temporalmente sobre la negociación futura y la posible existencia de un pseudo "efecto trinquete" en dicha negociación. Asimismo, se pretende contrastar el grado en el que los agentes implicados en la negociación perciben este efecto y la manera en que ajustan su comportamiento de manera estratégica. La información para llevar a cabo este último objetivo se obtendrá a partir de un cuestionario que se enviará a todos los gerentes con responsabilidades durante el periodo estudiado, así como entrevistas en profundidad a varios gerentes procedentes de una muestra representativa de hospitales. Se pretende en última instancia cruzar la información de tipo cuantitativo contenida en los datos de los contratos - programa con la información de carácter cualitativo procedente del cuestionario y las entrevistas.

EXPEDIENTE: 99/1328.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: COMAS FUENTES, ÁNGEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE MEDICINA, OVIEDO.

TÍTULO: LA AUTOMEDICIÓN DE LA PRESIÓN ARTERIAL COMO MÉTODO DE CONTROL DEL PACIENTE HIPERTENSO.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 2.200.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Estudiar la utilidad práctica del programa de autocontrol domiciliario de la presión arterial como método de control ordinario de los pacientes hipertensos en comparación con el protocolo habitual.

DISEÑO: Estudio experimental.

ÁMBITO: Atención Primaria, pacientes de un centro de salud.

SUJETOS: Cien pacientes con hipertensión ligera en estadio I.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Se distribuirán aleatoriamente en dos grupos. A un grupo (grupo control) se le realizará el seguimiento del protocolo habitual de hipertensión arterial, y al otro (grupo de intervención) se le adiestrará para la realización de un protocolo de autocontrol domiciliario de su presión arterial, dotándoles de esfigmomanómetros digitales. A todos se les realizará al comienzo del estudio una medición ambulatoria de la presión arterial (MAPA) y cuestionarios de satisfacción, autoeficacia y estadio para el cambio; lo que se repetirá a los 6, 12 y 24 meses de iniciado el estudio. También se registrará el número de consultas, y otras variables como peso, hábitos tóxicos, ejercicio y tratamiento farmacológico.

DETERMINACIONES: Se compararán las medias de las presiones arteriales obtenidas en las MAPAs, así como el resto de las variables. Además se hará un estudio de costes de ambos métodos de control de hipertensos.

EXPEDIENTE: 99/1316.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: TOLIVIA FERNÁNDEZ, JORGE LUIS.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE MEDICINA, OVIEDO.

TÍTULO: ESTUDIO DE LA EXPRESIÓN DE APOLIPOPROTEÍNA DE EN EL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL HUMANO Y SU RELACIÓN CON LA VIABILIDAD NEURONAL EN CONDICIONES NORMALES Y PATOLÓGICAS.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 7.183.000 Pta.

RESUMEN:

En el presente proyecto de investigación se pretende el estudio sobre la expresión y localización de la apolipoproteína D en distintas poblaciones celulares del sistema nervioso central humano a lo largo del envejecimiento tanto normal como patológico. Para ello se utilizarán técnicas inmunocitoquímicas, hibridocitoquímicas y de biología molecular. Debido a la importancia de dicha proteína en la homeostasis lipídica, se efectuarán también estudios inmunocitoquímicos para averiguar su posible papel en la viabilidad neuronal.

EXPEDIENTE: 99/0924.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: COTO GARCÍA, ELIECER.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL NUESTRA SEÑORA DE COVADONGA, OVIEDO.

TÍTULO: RECEPTORES PROINFLAMATORIOS: EXPRESIÓN EN LAS PLACAS DE ATEROMA Y PAPEL DE LOS POLIMORFISMOS GENÉTICOS EN LA ENFERMEDAD CORONARIA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 5.060.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Analizar la expresión de los receptores proin-

flamatorios en la placa de ateroma, y el papel de los polimorfismos en estos genes en la susceptibilidad - resistencia a la enfermedad coronaria.

DISEÑO: Análisis de la expresión (inmunohistoquímica, RT-PCR) de los receptores proinflamatorios (CCR1-CCR5, CXCR1-CXCR4) en cortes de arterias sanas y ateromatizadas. Análisis de los polimorfismos genéticos de los receptores y distribución genotípica en pacientes y controles.

ÁMBITO Y SUJETOS DE ESTUDIO: Pacientes varones con infarto de miocardio precoz (<50 años) y controles sanos del mismo sexo y rango de edad, del Principado de Asturias.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Inmunohistoquímica, extracción de ADN y ARN, amplificación (PCR), secuenciación, síntesis de oligos,...

DETERMINACIONES: Inmunohistoquímica de cortes de tejidos (placas de ateroma), análisis del ARN (RT-PCR), análisis mutacional (PCR-SSCP), genotipación de pacientes (500) y controles (500) mediante PCR-RFLP.

EXPEDIENTE: 99/0871.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: GÓMEZ HUERTAS, ERNESTO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL NUESTRA SEÑORA DE COVADONGA, OVIEDO.

TÍTULO: ASOCIACIÓN ENTRE LA REPLICACIÓN DEL CITOMEGALOVIRUS Y DEL VIRUS DE LA HEPATITIS C EN RECEPTORES DE TRASPLANTE RENAL. ESTUDIO PROSPECTIVO.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 2.750.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: Establecer si existe interacción entre la replicación de citomegalovirus (CMV) y el virus de la hepatitis C (VHC) en los receptores de trasplante que son anti-VHC positivos pretrasplante.

DISEÑO: Estudio prospectivo, longitudinal en trasplantes renales consecutivos.

ÁMBITO: Hospital de referencia de la comunidad autónoma de Asturias.

SUJETOS: Todos los trasplantes renales realizados en este centro en los años 1999 y 2000.

INSTRUMENTALIZACIÓN: A todos los pacientes anti-VHC positivos que reciben un trasplante se les realiza un seguimiento clínico y virológico para detectar replicación de los virus CMV y VHC. Comparación de la replicación del VHC en los pacientes que presentan replicación del CMV con los pacientes del grupo que no muestra replicación del CMV (grupo control). Se recogen muestras de sangre cada 7 días durante los 4 primeros meses posttrasplante.

DETERMINACIONES: Determinación en paralelo de anti-

genemia - CMV cuantitativa, genoma viral del CMV y del VHC en leucocitos de sangre periférica y plasma. Además, anticuerpos anti-IgG y anti-IgM para CMV y para VHC.

EXPEDIENTE: 99/0880.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MONTOLIU SANCLEMENT, MARIA ÁNGELES.

CENTRO Y LOCALIDAD: INSTITUTO NACIONAL DE SILICOSIS, OVIEDO.

TÍTULO: RELACIÓN ENTRE LA CALIDAD DE VIDA RELACIONADA CON LA SALUD Y EL PICO MÁXIMO DE OXIGENO EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA CARDIACA CRÓNICA ANTES Y DESPUÉS DEL TRANSPLANTE.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 3.300.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Evaluar la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) pre y post-trasplante en pacientes con insuficiencia cardiaca crónica (ICC) en relación al consumo máximo de oxígeno.

DISEÑO: Estudio prospectivo de investigación clínica abierto.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Pacientes en lista de espera para trasplante cardíaco en H.C.A.

SUJETOS: 45-50 pacientes con ICC trasplantados de corazón.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Un cuestionario de CV genérico (Sickness Impact Profiles), un cuestionario de CVRS específico (Escala de insuficiencia cardiaca del PECVEC). Ergoespirometría para la determinación del pico de O₂.

EXPEDIENTE: 99/0034-05E.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: PAYO LOSA, FÉLIX.

CENTRO Y LOCALIDAD: INSTITUTO NACIONAL DE SILICOSIS, OVIEDO.

TÍTULO: ESTUDIO EUROPEO DE INCIDENCIA DE ASMA Y FACTORES DE RIESGO ECRHS-II.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 12.540.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: 1. Evaluar la incidencia, persistencia y remisión de síntomas respiratorios característicos de asma y determinar los factores de riesgo (alérgenos interiores, exposición laboral, dieta y tabaco). 2. Evaluar el declive de la función pulmonar y su asociación con la atopia, el asma y su tratamiento, y la ocupación. 3. Evaluar los cambios en la hiperreactividad bronquial y determinar los factores de riesgo. 4. Establecer un banco de DNA, células y plasma para posteriores estudios genéticos. 5. Analizar el impacto del asma en una muestra poblacional, en lo relativo al tra-

tamiento, utilización de servicios sanitarios, calidad de vida y coste económico.

DISEÑO: Estudio de cohortes, en el que se seguirán a todos los individuos de la población general que participaron en la segunda parte del estudio ECRHS-I.

ÁREAS DE ESTUDIO: La cohorte de sujetos de las ciudades Albacete, Barcelona, Huelva, Oviedo y el área de Galdakao, se inscribe en la cohorte internacional del estudio ECRHS-II, en el que participarán un total de 29 centros en 13 países.

POBLACIÓN: Un total de 2.646 sujetos de 30 a 54 años de edad en España. En el conjunto del estudio, 17.424.

INSTRUMENTOS: 1) Cuestionario ECRHS, 2) Historia laboral por módulos, 3) IgE total y específica, 4) Espirometría basal, 5) Prueba de metacolina, 6) Prueba broncodilatadora, 7) Genoteca, 8) Alérgenos ambientales, 9) Dióxido de nitrógeno interior y exterior.

EXPEDIENTE: 99/0032-02.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MAIMO BORDOY, ANDREU.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL JOAN MARCH, BUNYOLA.

TÍTULO: EFECTOS DEL TRATAMIENTO CON PRESIÓN POSITIVA CONTINUA EN PACIENTES PAUCISINTOMÁTICOS CON SÍNDROME DE APNEAS-HIPOPNEAS DEL SUEÑO DE MODERADA A GRAVE INTENSIDAD.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 2.585.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Evaluar la eficacia a corto plazo del tratamiento con CPAP sobre la esfera cognitiva, calidad de vida autopercibida y somnolencia diurna en pacientes con SAOS de moderada a grave intensidad, que no refieran síntomas (diurnos o nocturnos) significativos.

DISEÑO: Estudio controlado, prospectivo y cruzado.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Hospital Universitario Son Dureta. Palma de Mallorca.

SUJETOS DE ESTUDIO: 30 pacientes ambulatorios, diagnosticados mediante polisomnografía de SAOS de moderada a grave intensidad (Índice de apnea-hipopnea hora⁻¹ >= 30).

INSTRUMENTALIZACIÓN: Polisomnografía estándar (Nicolette USA, Medelec USA); CPAP nasal (Respironics USA).

DETERMINACIONES: Somnolencia subjetiva; Calidad de Vida autopercibida; Tiempo de reacción y alerta; Memoria verbal y visual; variables polisomnográficas (Hipnograma, IAH, Saturación mínima y media); Test de latencia múltiple (MSLT).

EXPEDIENTE: 99/0002-06.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ESTELA MANTOLAN, ANDRÉS.

CENTRO Y LOCALIDAD: CENTRO DE SALUD DALT SANT JOAN, MAHON.

TÍTULO: ESTUDIO MULTICÉNTRICO DE CASOS Y CONTROLES SOBRE LOS FACTORES DE RIESGO DE NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD EN ADULTOS.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 541.200 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: Conocer los factores de riesgo asociados a la presentación de neumonías adquiridas en la comunidad (NAC) y las posibles interacciones y modificaciones del efecto observadas con la exposición simultánea de los mismos.

DISEÑO: Estudio etiológico de tipo caso-control.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Población de ambos sexos > 14 años de las ZBS de Llevant y Ponent de Menorca (40.000 habitantes).

SUJETOS DEL ESTUDIO: Recogida de 64 casos de NAC a lo largo de un año, a partir de los servicios médicos de atención primaria, hospitalaria y de urgencias de la población de origen. Selección de un control por caso (64 sujetos) apareado por edad, sexo y municipio de residencia y procedente del padrón municipal respectivo.

INSTRUMENTACIÓN: Cuestionario individual administrado por entrevistador. Se recogerá información sobre potenciales factores de riesgo, relacionados con los hábitos tóxicos y medicamentosos, antecedentes médicos, patología prevalente y condiciones de vida, haciendo énfasis en aquellos más relevantes de nuestro anterior estudio. También se estudiarán las manifestaciones clínicas y su evolución y el tratamiento antibiótico.

DETERMINACIONES: La asociación entre factores de riesgo y NAC se determinará con el cálculo de las "odds ratios" y su intervalo de confianza al 95%. La existencia de interacciones o modificaciones del efecto de los factores a un nivel multivariado se analizará a través de la regresión logística condicional.

EXPEDIENTE: 99/0002-05.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: CARANDELL JAGER, EUGENIA.

CENTRO Y LOCALIDAD: C.S. SON PISA, PALMA DE MALLORCA.

TÍTULO: ESTUDIO MULTICÉNTRICO COORDINADO EN CASOS Y CONTROLES SOBRE LOS FACTORES DE RIESGO DE NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD EN ADULTOS.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 2.227.500 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: Conocer los factores de riesgo asociados a la presentación de neumonías adquiridas en la comunidad (NAC) y las posibles interacciones y modificaciones del efecto observadas con la exposición simultánea de los mismos.

DISEÑO: Estudio etiológico de tipo caso-control.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Población de ambos sexos > 14 años, de las áreas de referencia de 11 Centros de Salud de Mallorca (165.138 habitantes).

SUJETOS DEL ESTUDIO: Recogida de 264 casos de NAC a lo largo de un año, a partir de los servicios médicos de atención primaria, hospitalaria y de urgencias de la población de origen. Selección de un control por caso (264 sujetos) apareado por edad, sexo y municipio de residencia y procedente del padrón municipal respectivo.

INSTRUMENTACIÓN: Cuestionario individual administrado por entrevistador. Se recogerá información sobre potenciales factores de riesgo, relacionados con los hábitos tóxicos y medicamentosos, antecedentes médicos, patología prevalente y condiciones de vida, haciendo énfasis en aquellos más relevantes de nuestro anterior estudio. También se estudiarán las manifestaciones clínicas y su evolución y el tratamiento antibiótico.

DETERMINACIONES: La asociación entre factores de riesgo y NAC se determinará con el cálculo de las "odds ratios" y su intervalo de confianza al 95%. La existencia de interacciones o modificaciones del efecto de los factores a un nivel multivariado se analizará a través de la regresión logística condicional.

EXPEDIENTE: 99/0542.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ESTEVA CANTO, MAGDALENA.

CENTRO Y LOCALIDAD: GERENCIA DE ATENCIÓN PRIMARIA DE MALLORCA, PALMA DE MALLORCA.

TÍTULO: VARIACIONES EN LOS RECURSOS SANITARIOS Y NO SANITARIOS UTILIZADOS EN LA ATENCIÓN A LOS PACIENTES CON ACCIDENTE VASCULAR CEREBRAL: IMPACTO SOBRE LOS COSTES Y LOS RESULTADOS.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 1.076.900 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: 1) Cuantificar los recursos y costes dedicados al cuidado de los pacientes con AVC en todos los ámbitos y medir su impacto en la mortalidad, la incapacidad y la calidad de vida, 2) establecer la relación coste / efectividad y analizar la variabilidad de esta razón entre los tres proyectos de España y los de los otros países europeos participantes del proyecto EC BIOMED II Stroke Project.

DISEÑO: Estudio longitudinal con seguimiento de un año, con valoración al inicio, a los tres meses y al año.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Área de influencia del Hospital de Manacor y las 9 zonas básicas de salud adscritas al hospital que cubren una población de 114.000 habitantes. Área Sanitaria de Mallorca.

SUJETOS DE ESTUDIO: Todos los casos incidentes de AVC que se detecten en el hospital y centros de salud del área de estudio que sean residentes y se produzcan durante un año.

INSTRUMENTALIZACIÓN: La detección de casos se realizará en el servicio de urgencias hospitalarias, de atención primaria y de los registros de las consultas domiciliarias de atención primaria.

DETERMINACIONES: Características socio-demográficas (edad, sexo, estado civil, residencia, nivel de educación, ocupación y convivientes) y factores de riesgo de los pacientes con AVC; severidad de la lesión y resultado clínico, incluyendo mortalidad, actividades de la vida diaria (escala de Barthel) e invalidez (escala de Rankin); utilización de recursos hospitalarios, de atención primaria y comunitaria y del propio paciente y de su cuidador. Finalmente se hará una conversión de todos los recursos a una unidad de costes estándar que permita comparaciones internacionales.

EXPEDIENTE: 99/0544.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: FUSTER CULEBRAS, JULIO MIGUEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: GERENCIA DE ATENCIÓN PRIMARIA DE MALLORCA, PALMA DE MALLORCA.

TÍTULO: DISEÑO DE UN INSTRUMENTO PARA LA ASIGNACIÓN DE PRESUPUESTOS DE FARMACIA A LOS EQUIPOS DE ATENCIÓN PRIMARIA DEL TERRITORIO GESTIONADO POR INSALUD.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 3.850.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Diseñar un instrumento para establecer el nivel óptimo de financiación prospectiva en farmacia para cada equipo de atención primaria (EAP), que permita una asignación presupuestaria capitativa corregida por unidad de provisión, racional y equitativa.

DISEÑO: Estudio observacional ecológico, enmarcado en el ámbito de la evaluación económica.

ÁMBITO: Atención Primaria gestionada por Insalud (15.166.000 habitantes).

SUJETOS DE ESTUDIO: 1.134 EAP, agrupados en 57 áreas de salud, de los cuales, aproximadamente 900 cumplen criterios de inclusión.

INSTRUMENTALIZACIÓN: A partir de la información sobre EAP disponible en la Subdirección General de Atención Primaria, mediante técnicas de regresión lineal múltiple, establecer un modelo predictivo multivariante que explique la variabilidad del gasto y que permita un sistema

de asignación presupuestario prospectivo, teniendo en cuenta el gasto óptimo de cada EAP.

DETERMINACIONES: Variable dependiente: gasto en farmacia por habitante de cada EAP, liquidado en el año 1997. Variables independientes: Variables socio-demográficas (nº de habitantes por zona básica de salud, su distribución por edad y activos / pensionistas). Variables geográficas (dispersión, tipo de población, distancias al Hospital). Variables de la demanda (frecuentación, presión asistencial, derivaciones, pruebas complementarias). Variables de la oferta (tamaño EAP, nº de unidades, antigüedad, docencia, formación de los profesionales).

EXPEDIENTE: 99/0511.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: AGUSTÍ GARCÍA-NAVARRO, ÁLVARO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL SON DURETA, PALMA DE MALLORCA.

TÍTULO: SUSCEPTIBILIDAD AL TABACO Y ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 5.390.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Evaluar si los neutrófilos de los pacientes con EPOC (susceptibles al tabaco) responden in vitro de forma excesiva (inapropiada) frente a diversos estímulos externos (humo tabaco, TNFalfa), comparados con los obtenidos de sujetos fumadores no susceptibles al tabaco (espirometría normal) o sujetos no fumadores.

DISEÑO: Prospectivo (en una cohorte de pacientes con EPOC) y controlado.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Unidad de Investigación Clínico - Experimental (FIS) del Hospital Univ. Son Dureta (Palma de Mallorca).

SUJETOS DE ESTUDIO: 1) Grupo EPOC: 30 pacientes con EPOC en su fase estable; 2) Grupo control fumadores: 30 voluntarios fumadores, sin obstrucción crónica al flujo aéreo; 3) Grupo control no fumadores: 30 voluntarios sanos no fumadores.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Espirometría forzada, gasometría arterial (sólo en pacientes con EPOC) y venopunción periférica para obtención de 30 ml de sangre.

DETERMINACIONES: Expresión de LFA-1, Mac-1, y L-selectina (mediante citometría de flujo) en neutrófilos no activados (resting), y después de su activación con humo tabaco / TNF-alfa. Niveles de proteína G alfa s en los mismos neutrófilos, antes y después de la activación con TNF-alfa (mediante inmunoblot - western blot). Determinación de la capacidad oxidativa espontánea y después de la estimulación con phorbol myristate acetate (PMA) en estos neutrófilos (mediante el test de oxidación de dihidrorhodamina DHR).

EXPEDIENTE: 99/0032-00.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: BARBE ILLA, FERRAN.
CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL SON DURETA, PALMA DE MALLORCA.
TÍTULO: EFECTOS DEL TRATAMIENTO CON PRESIÓN POSITIVA CONTINUA EN PACIENTES PAUCISINTOMÁTICOS CON SÍNDROME DE APNEAS-HIPOPNEAS DEL SUEÑO DE MODERADA A GRAVE INTENSIDAD.
DURACIÓN: 2 años.
IMPORTE: 0 Pta. (COORDINADOR)

EXPEDIENTE: 99/0032-01.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: BARBE ILLA, FERRAN.
CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL SON DURETA, PALMA DE MALLORCA.
TÍTULO: EFECTOS DEL TRATAMIENTO CON PRESIÓN POSITIVA CONTINUA EN PACIENTES PAUCISINTOMÁTICOS CON SÍNDROME DE APNEAS HIPOPNEAS DEL SUEÑO DE MODERADA A GRAVE INTENSIDAD.
DURACIÓN: 2 años.
IMPORTE: 2.640.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Evaluar la eficacia a corto plazo del tratamiento con CPAP sobre la esfera cognitiva, calidad de vida autopercibida y somnolencia diurna en pacientes con SAOS de moderada a grave intensidad, que no refieran síntomas (diurnos o nocturnos) significativos.

DISEÑO: Estudio controlado, prospectivo y cruzado.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Hospital Universitario Son Dureta. Palma de Mallorca.

SUJETOS DE ESTUDIO: 30 pacientes ambulatorios, diagnosticados mediante polisomnografía de SAOS de moderada a grave intensidad (Índice de apnea-hipopnea hora - 1 >= 30).

INSTRUMENTALIZACIÓN: Polisomnografía estándar (Nicolette USA, Medelec USA); CPAP nasal (Respironics USA).

DETERMINACIONES: Somnolencia subjetiva; Calidad de Vida autopercibida; Tiempo de reacción y alerta; Memoria verbal y visual; variables polisomnográficas (Hipnograma, IAH, Saturación mínima y media); Test de latencia múltiple (MSLT).

EXPEDIENTE: 99/0440.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: CAÑELLAS DOLS, FRANCESCA.
CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL SON DURETA, PALMA DE MALLORCA.
TÍTULO: ESTUDIO DE MARCADORES DE

VULNERABILIDAD GENÉTICA Y NEUROBIOLÓGICA DEL TRASTORNO AFECTIVO BIPOLAR TIPO I EN FAMILIAS AFECTAS DE LAS ISLAS DE MALLORCA Y MENORCA.

DURACIÓN: 3 años.
IMPORTE: 5.186.500 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS:

1) Investigar la presencia de marcadores genéticos para trastorno afectivo bipolar tipo I (TAB I), utilizando el método de polimorfismos de ADN de genes candidatos, en pacientes con antecedentes familiares de trastorno afectivo, sus familiares de primer y segundo grado afectados y no afectados y un grupo control.
 2) Caracterizar neurobiológicamente los sujetos, mediante estudios polisomnográficos. Hasta la fecha las alteraciones del sueño son las que han mostrado mayor validez para caracterizar el "rasgo" depresivo.
 Ambas variables estudiadas conjuntamente permitirán un diagnóstico predictivo de la vulnerabilidad a sufrir un trastorno afectivo. A la vez los pacientes con TAB I podrán ser caracterizados más fácilmente.

DISEÑO: Estudio familiar de casos y controles.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Islas de Mallorca y Menorca.

MUESTRA: Se estudiarán 10 familias con elevada expresión fenotípica de trastorno afectivo. Para el estudio se partirá de pacientes diagnosticados como TAB I según los criterios DSM-IV. Se estudiarán todos los familiares afectados y todos los familiares de primer y segundo grado de los pacientes que no sufran trastornos psiquiátricos y que acepten participar en el estudio. Se estudiarán como mínimo 1 familiar sano por cada afectado. Controles: Sujetos del mismo origen geográfico que los pacientes TAB I, atendidos por el mismo médico de familia y que acudan a su consulta por un problema de alergia. Se prevé estudiar un total aproximado de 1000 personas.

INSTRUMENTACIÓN: SCAN, DIGS, IPDE, Polisomnografía, extracciones de sangre periférica, análisis genético.

EXPEDIENTE: 99/0530.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: FERNÁNDEZ PALOMEQUE, CARLOS.
CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL SON DURETA, PALMA DE MALLORCA.
TÍTULO: EVALUACIÓN COSTE EFECTIVIDAD DE LA ASISTENCIA EXTRAHOSPITALARIA EN LA INSUFICIENCIA CARDIACA.
DURACIÓN: 2 años.
IMPORTE: 3.885.200 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO PRIMARIO: Comparar en la asistencia extrahospitalaria de la insuficiencia cardiaca el número de rein-

gresos hospitalarios y consultas a servicios de urgencias y los costes incurridos durante un período de dos años, entre un grupo de intervención (asistencia estructurada y coordinada atención primaria y especializada) y un grupo de control (la asistencia convencional).

Serán objetivos secundarios la comparación entre ambos grupos de la morbimortalidad, las variaciones de la calidad de vida relacionada con la salud producidas y la adaptación a las directrices de tratamiento elaboradas por las sociedades científicas.

DISEÑO: Evaluación de coste efectividad, prospectivo, abierto, con asignación no aleatoria a cada uno de los grupos por su dependencia a las áreas de salud.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: El ámbito del estudio será la población de Palma de Mallorca que accede al INSALUD, distribuyéndose los grupos de estudio por la asignación previa a sus áreas de influencia en Atención Primaria.

SUJETOS DEL ESTUDIO: Pacientes que fueran ingresados en el Hospital Son Dureta por insuficiencia cardiaca, con el diagnóstico de salida confirmado como tal que no cumplan criterios de exclusión.

INSTRUMENTALIZACIÓN: El grupo de intervención se seguirá un manual de normas para el seguimiento de los pacientes que consistirá en:

- Educación higiénico-dietética y de automedicación con diuréticos en el hospital.
- Contacto clínico precoz al alta con médico de Atención Primaria responsable.
- Confirmación del grado de adaptación al tratamiento prescrito.
- Diseño de la agenda de revisiones de acuerdo con la gravedad y dirigido a los problemas detectados en cada paciente.
- Programas de refuerzo de los hábitos higiénico-dietéticos y automedicación.
- Reuniones de coordinación para consenso de situaciones especiales y monitorización de la terapéutica y de los objetivos.

En el grupo control no se realizará ningún tipo de intervención específica salvo los test de calidad de vida y los controles de seguimiento establecidos. Así los pacientes serán dados de alta y enviados a su médico responsable que tomará las decisiones convenientes y los controles periódicos con los especialistas que se requieran a su criterio.

DETERMINACIONES: Número de reingresos atribuibles a la cardiopatía y consultas con los servicios de urgencia, medidas de calidad de vida relacionada con la salud (QLQHF, SFH-36), utilización de recursos, y costes incurridos en cada uno de los grupos de asistencia.

EXPEDIENTE: 99/0013-03.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: FIOL SALA, MIGUEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL SON DURETA, PALMA DE MALLORCA.

TÍTULO: FACTORES POTENCIALMENTE PROTECTORES DE ENFERMEDAD CORONARIA EN MALLORCA Y SUS BASES MOLECULARES.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 5.490.100 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Identificación de interacciones gen-ambiente potencialmente "protectoras" de la enfermedad cardiaca coronaria.

DISEÑO: Estudio de casos y controles anidado con base poblacional.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Estudio anidado en un registro de infartos de miocardio ya existente en cuatro zonas bien delimitadas y cuyas tasas de incidencia de infarto de miocardio están, por lo tanto, apropiadamente monitorizadas, de otras tantas áreas geográficas españolas (Baleares, Cataluña, País Vasco y Castilla-La Mancha).

SUJETOS DE ESTUDIO: Casos: los pacientes con infarto de miocardio consecutivos atendidos en las zonas de referencia. Controles seleccionados aleatoriamente a través del censo. El tamaño muestral necesario y la variabilidad en la frecuencia de la enfermedad exigen que se aborde el problema mediante un proyecto multicéntrico.

DETERMINACIONES: Laboratorio: Lipoproteínas de alta densidad, lipoproteínas de baja densidad, LpA-I y LpA-I:A-II, paraoxonasa, polimorfismos genéticos de la paraoxonasa y anticuerpos anti-LDL oxidada. Cuestionarios: actividad física, dieta, consumo de tabaco, calidad de vida, nivel de escolarización y socio-económico. Medidas físicas: antropométricas, electrocardiograma y tensión arterial.

EXPEDIENTE: 99/0533.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: FONT ANDRÉU, ISMAEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL SON DURETA, PALMA DE MALLORCA.

TÍTULO: UTILIZACIÓN DE SERVICIOS SANITARIOS; EL EFECTO DE LA DEMORA EN LAS LISTAS DE ESPERA QUIRÚRGICAS.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 1.545.500 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Identificar las causas de abandono de las listas de espera quirúrgicas y las recurrencias en forma de reincorporación a la lista o reingresos al término de dos años.

DISEÑO: Estudio prospectivo de los pacientes incluidos en las listas de espera quirúrgicas de atención especializada del Insalud de Mallorca durante un año y su seguimiento posterior, durante otro año.

SUJETOS DE ESTUDIO: Todos los pacientes incluidos en las listas de espera quirúrgicas durante un año (entre 20.000 y 25.000).

INSTRUMENTALIZACIÓN: Datos sistema informáticos de

asistencia especializada durante el periodo de estudio, encuesta telefónica para los pacientes que no habiendo sido atendidos salgan del sistema si recurrencia en el mismo.

DETERMINACIONES: Mediante análisis de supervivencia y de diseño de modelos causales previo EDA.

EXPEDIENTE: 99/0442.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MARCO FRANCO, JULIO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL SON DURETA, PALMA DE MALLORCA.

TÍTULO: FACTORES GENÉTICOS DE RIESGO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL ESENCIAL: ANÁLISIS EN LA POBLACIÓN AUTÓCTONA BALEAR.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 5.801.400 Pta.

RESUMEN:

INTRODUCCIÓN: La hipertensión arterial (HTA) es un grave problema de salud. Asociada a otros factores de riesgo, o de forma independiente, contribuye de forma notoria al desarrollo de enfermedades cardiovasculares, cerebrovasculares y renales, entre otras. Las lesiones renales que se producen como consecuencia de la HTA condicionan enfermedad renal terminal, diálisis y trasplante. Se ha señalado un componente genético en determinados casos de la HTA esencial. La determinación de marcadores predictivos de la HTA tendría gran importancia para prevenir las complicaciones citadas.

OBJETIVO: Encontrar marcadores genéticos que permitan seleccionar y seguir la evolución de población de riesgo de HTA.

HIPÓTESIS: Las características de la población autóctona balear (insularidad, endogamia, relación con otras poblaciones mediterráneas...), y el elevado número de cardiopatías y de hipertensos, la hacen idónea para el estudio de polimorfismos genéticos potencialmente relacionados con la HTA.

REALIZACIÓN: Se analizará en una muestra de la citada población una serie de polimorfismos genéticos y su relación con HTA y con la repercusión clínica de ésta. Los beneficios potenciales del estudio son (entre otros): i) identificar marcadores predictivos de la enfermedad. ii) Facilitar el proceso diagnóstico. iii) Facilitar el desarrollo de fármacos hipotensores.

DISEÑO: Estudio prospectivo de tres años de duración. Análisis del ligamiento entre "polimorfismos" y "HTA", mediante el método sib-pair con diseño caso-control. Análisis bivariante y multivariante de la asociación entre los "polimorfismos" y las variables "Presión arterial", "fase HTA", y "lesión de órganos diana".

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Comunidad de las Illes Balears.

SUJETOS DE ESTUDIO: 460 individuos pertenecientes a

la población autóctona balear, procedentes de zonas de elevada consanguinidad.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Examen de fondo de ojo, ECG, Clasif. JNC-6, Nefelometría, Electrodo selectivos de iones, Colorimetría, PRC, Electroforesis, Hibridación molecular, Secuenciación de DNA, Sib-pair linkage analysis, Análisis estadístico bi y multivariante.

DETERMINACIONES: TA, F.ojo, ECG, Fase HTA, microalbuminuria, natriuria, creatinemia. Polimorfismos del gen del angiotensinógeno. HLA. Polimorfismo VNTR distribuidos a lo largo del genoma.

EXPEDIENTE: 99/0537.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MARTÍN NAVAS, INMACULADA.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL SON DURETA, PALMA DE MALLORCA.

TÍTULO: POSIBLES ETIOPATOGENIAS DE LOS DEFECTOS DEL CIERRE DEL TUBO NEURAL EN LA POBLACIÓN MALLORQUINA. UTILIDAD DE LA HOMOCISTEÍNA COMO MARCADOR DE RIESGO Y EN LA MONITORIZACIÓN DE TERAPIAS PREVENTIVAS.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 4.730.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Aportar evidencias científicas con respecto a las hipótesis etiopatogénicas sobre el origen de los defectos del tubo neural. Estudiar la respuesta del metabolismo de la homocisteína-metionina a diferentes tratamientos: ácido fólico, vitamina B12, cinc y selenio.

DISEÑO:

- 1ª Fase: estudio retrospectivo de casos y controles con todas las participantes del estudio. Se estudiarán los niveles de homocisteína en ambos grupos, así como variables clínicas y analíticas que puedan influir en la interpretación de los niveles resultantes.

- 2ª Fase: ensayo clínico con las mujeres con valores alterados de las variables biológicas estudiadas pertenecientes al grupo de casos y al de controles. La intervención es el tratamiento con distintas dosis de folatos, y dosis fijas de vitamina B12, cinc y selenio. El estudio será a doble ciego.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Servicios de Análisis Clínicos y de Obstetricia y Ginecología. Hospital Son Dureta.

SUJETOS DE ESTUDIO: Mujeres con antecedente de hijo afectado de defecto del tubo neural nacido entre 1985 y 1998. Número equivalente de controles.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Autoanalizadores de Bioquímica Hitachi 917, y Hitachi 717, Autoanalizador de hematología Sysmex K-4500, Cromatógrafo líquido de alta resolución HPLC Hewlett Packard 1100, Espectrofotómetros de Absorción atómica Hitachi Z-8000 y Perkin Elmer 41102L, Analizador de Inmunoensayos Imx Abbot, Termociclador HYBAID, OmniGene, CA, USA.

DETERMINACIONES:

- Clínicas: edad, nivel socioeconómico, hábitos nutricional y tabáquico, actividad física, consumo de café, peso, talla, tensión arterial.

- Bioquímicas-hematológicas: Hemograma, proteínas totales, creatinina, glucosa, colesterol total, colesterol HDL, colesterol LDL, triglicéridos, ácido úrico, alanina amino transferasa (ALT), fosfatasa alcalina, hierro, albúmina, transferrina. Junto a éstas determinaciones estándar en la práctica clínica habitual, se determinarán las variables biológicas objeto de estudio específico en éste proyecto: Homocisteína, Metionina, Polimorfismo genético de la MTHFR, Cinc y Selenio, Actividad Zn-Cu Superóxido dismutasa (SOD), Glutation peroxidasa (GSH Px) y Actividad antioxidante total.

Se determinarán antes y después de intervención mediante suplementación con vitaminas y oligoelementos.

- Genéticas: polimorfismo de la variedad termolábil de la enzima MTHFR.

PROVINCIA DE LAS PALMAS

EXPEDIENTE: 99/0589.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: FERNÁNDEZ RODRÍGUEZ, ANA MARIA.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DR. NEGRIN (NTRA.SRA. DEL PINO), LAS PALMAS DE GRAN CANARIA.

TÍTULO: ANÁLISIS GENÉTICO DEL GEN HFE EN PACIENTES CON HEMOCROMATOSIS HEREDITARIA Y EN LA POBLACIÓN DE LA ISLA DE GRAN CANARIA. IMPLICACIONES CLÍNICAS EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA EN TRATAMIENTO SUSTITUTIVO.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 4.455.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Estudiar las frecuencias génicas y genotípicas de los alelos del gen HFE en los siguientes grupos: 1) grupo control de la población general, 2) pacientes afectados de hemocromatosis hereditaria (HH) y controles sanos sin sobrecargas de hierro y 3) pacientes con insuficiencia renal crónica (IRC) en tratamiento sustitutivo (hemodiálisis o diálisis peritoneal). Estos pacientes serán agrupados según si reciben o no tratamiento con eritropoyetina, hierro intravenoso o ambos.

Establecer en nuestra población las frecuencias génicas y genotípicas de los distintos alelos. Buscar la relación entre poseer alguno de los alelos de este gen y padecer hemocromatosis hereditaria. Definir la sensibilidad y especificidad de la técnica en el diagnóstico de esta enfermedad. Estimar el número de pacientes afectados en nuestra área de salud. Estudiar la relación entre la posesión de los distintos alelos del gen HFE y los parámetros séricos del metabolismo del hierro, en los distintos grupos de pacientes con IRC en tratamiento sustitutivo.

DISEÑO: Estudio caso-control.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Área Norte de la Isla de Gran Canaria.

SUJETOS DE ESTUDIO: 200 individuos de población general, 125 controles sanos sin sobrecargas de hierro, al menos 50 pacientes con hemocromatosis hereditaria, 225 pacientes con insuficiencia renal crónica en tratamiento sustitutivo.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Selección de pacientes con hemocromatosis hereditaria (Servicios de Digestivo, Medicina Interna y Hematología). Selección de pacientes con insuficiencia renal crónica en tratamiento sustitutivo (Servicio de Nefrología). Individuos sanos (Donantes de sangre). Determinaciones genéticas (Unidad de Inmunología). Estudio estadístico (Epidemiólogo de U. Investigación).

DETERMINACIONES: Evaluación clínica y analítica de cada paciente. Análisis genético de las variantes alélicas del gen HFE. Determinaciones de las frecuencias génicas y genotípicas de cada variante en todos los grupos a estudio. Análisis estadístico de los resultados.

EXPEDIENTE: 99/1106.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: FREIXINET GILART, JORGE LORENZO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DR. NEGRIN (NTRA.SRA. DEL PINO), LAS PALMAS DE GRAN CANARIA.

TÍTULO: MODELO EXPERIMENTAL DE TRASPLANTE PULMONAR EN RATAS. ESTUDIO DEL FENÓMENO ISQUEMIA REPERFUSIÓN. IMPLICACIONES CLÍNICAS Y TERAPÉUTICAS.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 4.235.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Creación de un modelo experimental de trasplante pulmonar en ratas. Valoración del fenómeno de isquemia-reperfusión y su relación con el rechazo agudo postquirúrgico. Determinación del grado de necrosis celular, apoptosis y concentración sérica de productos derivados de lesión tisular, estado total antioxidante del suero y respuesta ante distintos antioxidantes.

DISEÑO: FASE I: Puesta a punto de la técnica de trasplante pulmonar en ratas de la raza Sprague Dawley. FASE II: Estudio de diferentes modelos de isquemia, en grupos de 20 animales escogidos aleatoriamente, mediante la realización de: a) Trasplante pulmonar con tiempo de isquemia de 4 horas (grupo I) y tiempo de isquemia de 10 horas (grupo II); y b) Trasplante pulmonar con tiempo de isquemia estándar de 6 horas (grupo III) y administración previa al trasplante, a los animales receptores, de tres tipos de antioxidantes: desferroxiamina (grupo IIIa), aminoesteroides (grupo IIIb) y estrógenos modificados sintéticamente (grupo IIIc). El grupo III servirá de control.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Unidad de Investigación del Hospital Ntra. Sra. Del Pino y Departamento de Fisiología de la Universidad de Las Palmas de Gran Canaria.

SUJETOS DEL ESTUDIO: 200 ratas de la raza Sprague Dawley, de peso entre 250-350 g. Se destinarán 80 ratas a la primera fase y otras 120 a la segunda fase del trabajo.

INSTRUMENTALIZACIÓN: FASE I: Extracción e implante del pulmón donante. FASE II: Extracción del pulmón a una rata donante, conservación del órgano en solución e implantación del mismo a un animal receptor. Se obtendrá sangre antes, después y a los cinco minutos de realizar el trasplante. Se sacrificarán los animales a las 48 horas y se realizarán estudios histológicos pulmonares y determinaciones bioquímicas.

DETERMINACIONES: Se anotarán los cambios clínicos que experimenten los animales (fallecimiento, hemoptisis, disnea, etc). En todos los casos se realizarán los exámenes histológicos, a fin de determinar el grado de rechazo existente según la Clasificación Internacional del rechazo pulmonar postrasplante y las alteraciones de reperfusión e isquemia. En los sueros de la sangre obtenida de los animales se determinarán la concentración de productos de peroxidación lipídica, concentración de nitritos y estado total antioxidante del suero. Los análisis estadísticos se realizarán mediante la prueba de Chi cuadrado para datos cualitativos y la t de Student o el ANOVA para los cuantitativos, dependiendo del número de grupos a comparar.

EXPEDIENTE: 99/0820.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: IRURITA LATASA, MARIA.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DR. NEGRIN (NTRA.SRA. DEL PINO), LAS PALMAS DE GRAN CANARIA.

TÍTULO: MARCADORES GENÉTICOS DE INFLAMACIÓN EN LA ANGINA INESTABLE.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 6.270.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Nos proponemos estudiar en una amplia serie de 450 diagnosticados de angina inestable procedentes de Las Palmas y Álava, la posible influencia que los polimorfismos de la e-selectina, TNFa y/o TIMP puedan tener en la evolución de la enfermedad. Evaluaremos si existen diferencias de estas variables polimórficas entre ambas poblaciones, que pudieran explicar las enormes discrepancias de morbimortalidad que presentan ambas poblaciones.

DISEÑO: Se trata de un estudio de seguimiento de una cohorte de pacientes con angina inestable, que hayan cursado sin complicaciones en la fase aguda o durante el seguimiento a corto y medio plazo.

ÁMBITO Y SUJETOS DE ESTUDIO: Se analizan poblaciones de Las Palmas y Álava. Cada una de ellas constará de 250 casos con criterios clínicos, electrocardiográficos

y analíticos de angina inestable frente a un número aproximadamente igual de controles, emparejados por edad y sexo.

INSTRUMENTAL SOLICITADO: Termociclador Perkin Elmer 9600 y congelador -40°C.

DETERMINACIONES CLÍNICAS: Verificados los criterios de inclusión, se recogerán los datos demográficos, factores de riesgo, parámetros clínicos, electrocardiográficos y analíticos evolutivos.

DETERMINACIONES GENÉTICAS: Para las determinaciones de los genotipos e-selectina, TNFa y TIMP se extraerá el ADN de las muestras y se someterán a ampliificaciones mediante método PCR, incubación y electroforesis para identificar los fragmentos de restricción.

EXPEDIENTE: 99/0351.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: SOSA HENRÍQUEZ, MANUEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL INSULAR GRAN CANARIA, LAS PALMAS DE GRAN CANARIA.

TÍTULO: INFLUENCIA DEL POLIMORFISMO GENÉTICO EN LA EVOLUCIÓN DE LA MASA ÓSEA EN EL HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 2.932.600 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Estudiar la distribución de los genes relacionados con el polimorfismo de la Vitamina D (VDR y FOK) así como de la colagenasa en el hiperparatiroidismo primario (HPT). Estudiar la posible influencia de estos genes en la evolución de los marcadores bioquímicos de remodelamiento óseo y de la masa ósea determinada por densitometría, tras la extirpación del adenoma.

DISEÑO: Estudio de cohorte prospectiva de tres años de duración.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Unidad Metabólica Ósea del Hospital Universitario Insular de Gran Canaria. Es la única Unidad monográfica sobre patología metabólica ósea en el Archipiélago Canario.

SUJETOS DE ESTUDIO: Pacientes mujeres de más de 50 años, afecta de hiperparatiroidismo primario, comprobado quirúrgicamente. Grupo control, compuesto por mujeres de edad similar sanas.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Cuestionario clínico previamente validado. Extracción de sangre. Determinación de parámetros bioquímicos generales y específicos de remodelamiento óseo. Determinación del polimorfismo de los alelos de la vitamina D y de la colagenasa. Recogida de orina de 24 horas. Determinación de la masa ósea por densitometría.

DETERMINACIONES: Se efectuarán determinaciones bioquímicas elementales relacionadas con el metabolismo

mineral óseo: calcio, fósforo, fosfatasa alcalina, proteínas totales, urea y creatinina. También se determinarán marcadores bioquímicos de remodelamiento óseo: fosfatasa alcalina ósea, osteocalcina, fosfatasa ácida tartrato-resistente, calciuria, hidroxiprolinuria y telopéptido N-terminal (NTX). Determinación de Parathormona sólo en las pacientes. Determinación del polimorfismo de los alelos de la vitamina D (VDR y FOK) y de la colagenasa. Determinación de la masa ósea en la columna lumbar (L2-L4) y extremidad proximal del fémur.

PROVINCIA DE SANTA CRUZ DE TENERIFE

EXPEDIENTE: 99/1038.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: VALLADARES HERNÁNDEZ, BASILIO.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE FARMACIA, LA LAGUNA.

TÍTULO: BÚSQUEDA DE PROTEÍNAS ANTIGÉNICAS Y ELABORACIÓN DE PROTEÍNAS QUIMÉRICAS ÚTILES PARA EL DIAGNÓSTICO. LEISHMANIA SP.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 6.006.000 Pta.

RESUMEN:

Las proteínas recombinantes y los polipéptidos sintéticos son una herramienta de gran utilidad para lograr técnicas de diagnóstico diferencial de enfermedades parasitarias y para la búsqueda de respuestas protectoras inmunológicas.

Se pretende construir proteínas quiméricas recombinantes con diferentes determinantes antigénicos, que sean específicas frente a sueros de pacientes con leishmaniasis.

Para ello, se utilizarán dos estrategias: a) mediante inmunodetección sobre una genoteca cDNA de Leishmania braziliensis, con sueros de pacientes clínicamente diagnosticados de leishmaniasis, b) inmunodetección con sueros de conejos inoculados con proteínas de Leishmania que previamente habían demostrado ser específicas para el diagnóstico, mediante Western-blot. El estudio y caracterización de los genes seleccionados y de las proteínas que expresan, nos permitirán la investigación de la antigenicidad de los péptidos que conforman las mismas, seleccionando los fragmentos según su especificidad y sensibilidad frente a sueros de pacientes con leishmaniasis, así como pacientes con otras enfermedades parasitarias (Chagas, paludismo, filariasis, etc.), infecciosas (tuberculosis, hepatitis B, etc.) y enfermedades autoinmunes (lupus eritematoso, anti-histonas, etc).

La inserción en vectores de expresión pQE30, pQE31 y pQE32 de los fragmentos que expresan los péptidos seleccionados, nos llevará a la expresión de un polipéptido útil para el diagnóstico específico de la enfermedad, el cual, tras su aislamiento y purificación mediante SDS-PAGE y Electroelución, podrá ser utilizado en enzimoimmunoanálisis (ELISA o similar).

EXPEDIENTE: 99/0695.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: GONZÁLEZ GARCÍA, TOMAS.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE MEDICINA, LA LAGUNA.

TÍTULO: CARACTERIZACIÓN DE LOS TRANSPORTADORES DE SODIO EN TEJIDOS HUMANOS SANOS Y ENFERMOS.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 9.405.000 Pta.

RESUMEN:

Nuestro objetivo es estudiar los transportadores implicados en el metabolismo del sodio del cartilago sano y afecto de osteoartrosis y de artritis reumatoide y del riñón de la enfermedad reumática. 1. Identificaremos en el condrocito normal las distintas subunidades e isoformas de los transportadores: Na, K-ATPasa, Canal epitelial de sodio, Intercambiadores de sodio por protones y Transportador Na/K/2Cl, sensible a bumetanida. 2. Identificación y cuantificación en el condrocito afecto de osteoartrosis y/o artritis reumatoide de los transportadores citados en el apartado anterior. 3. Estudios de identificación y cuantificación en el riñón afecto de glomerulonefritis coexistente con artritis reumatoide de los transportadores citados en el punto 1. 4. Valoraciones funcionales de Na, K-ATPasa mediante actividad pNPPasa "in situ" y valoraciones de cambios de pH con colorantes. 5. Establecimiento de cultivos primarios de condrocitos humanos y caracterización en ellos de los transportadores objeto de este estudio.

EXPEDIENTE: 99/1144.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: SANZ ÁLVAREZ, EMILIO JOSÉ.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE MEDICINA, LA LAGUNA.

TÍTULO: ASMA EN LA INFANCIA: ASPECTOS EDUCATIVOS, SOCIALES Y CULTURALES EN UN CONTEXTO EUROPEO (ASPRO II).

DURACIÓN: 1 año.

IMPORTE: 2.506.900 Pta.

RESUMEN:

Desde 1990 un grupo de investigadores de 11 países europeos han desarrollado estudios orientados al conocimiento y la evaluación de los conceptos, actitudes y conocimientos de los niños ante la salud, la enfermedad y los medicamentos. Tras un primer estudio multicéntrico europeo ("Medicine use, health behaviour, and children's perceptions of medicines and health care: A concerted action project for the European Community". Commission of Concerted Action (COMAC-HSR) European Commission Research Grant: MR4*-0319-GR) en el que se analizaron un grupo de niños sanos y sus familias, el mismo grupo se dedicó al análisis de estos conceptos y actitudes en niños asmáticos ("The Pharmacological and Sociocultural Management of Childhood Asthma" General Directorate XII. Health Services Research. Division of Pharmaceuticals. Contract number: BMH1-CT94-1399. Septiembre 1994).

Tras completar ambos estudios se ha constatado una defi-

ciencia importante y generalizada en los programas educativos y formativos sobre Asma dirigidos a niños. Existe, en toda Europa, una gran cantidad de programas, pero estos no han sido evaluados ni validados. Por otra parte la incidencia de estos programas en las familias se ha comprobado que es prácticamente nula. Una de las razones principales de esta situación puede ser la falta de estudios, de índole cualitativa, sobre las percepciones, expectativas y necesidades de información sobre asma que tienen los niños y sus familias. Para intentar cubrir este hueco, el grupo europeo antes citado ha obtenido un tercer proyecto coordinado ("Living with childhood asthma: Education and a European Forum (ASPRO II). General Directorate XII. Health Services Research. Division of Pharmaceuticals. Contract number: BMH4-CT94-0266. September 1997), dirigido a:

a) Evaluar la percepción de las expectativas y necesidades de información sobre asma en los niños y sus familias, con objeto de mejorar los programas educativos que existen, o los programas por hacer, y

b) Desarrollar un "Foro Europeo" mediante la publicación de una "Newsletter" que englobe a todos los profesionales sanitarios europeos con responsabilidades en este tema.

El trabajo a realizar -para la primera parte- está basado en metodología cualitativa. En este caso se va a proceder a la evaluación de 60 "Grupos de Discusión Focalizados" (Focus Group Discussions FGD) con niños entre 6 y 11 años, diagnosticados de asma moderada o severa, y sus padres. Además se utilizarán una serie de cuestionarios semi-estructurados elaborados por el conjunto de investigadores europeos. Los resultados previsibles son básicos a la hora de diseñar nuevas estrategias de educación para la Salud que sean capaces de mejorar, por un lado, el cuidado clínico de los pacientes y, por otro, su capacidad de adaptación a la vida con una enfermedad crónica, como es el asma.

EXPEDIENTE: 99/0222.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: DÍAZ GONZÁLEZ, JOSÉ FEDERICO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CANARIAS, LA LAGUNA.

TÍTULO: ACCIÓN DE LOS AGENTES ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS SOBRE MOLÉCULAS DE ADHESIÓN. ESTUDIO DEL MECANISMO Y ESTRUCTURA MOLECULAR IMPLICADA EN LA LIBERACIÓN DE LA SELECTINA-L EN NEUTRÓFILOS.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 8.800.000 Pta.

RESUMEN:

La respuesta inflamatoria tiene la finalidad de eliminar los agentes nocivos y reparar los daños que estos originan en los tejidos. Cuando la regulación de la inflamación es incorrecta, se producen daños tisulares severos, como los que ocurren en las articulaciones de los pacientes afectados por la Artritis Reumatoide. Los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) son un grupo de fármacos ampliamente utilizados en la patología inflamatoria, cuyo mecanismo de acción no está absolutamente aclarado. Recientemente, nuestro grupo ha demostrado que algunos AINEs son

capaces de bloquear la función de una molécula de adhesión, la selectina-L mientras que otros, inhiben la activación de las integrinas $\beta 2$ en los neutrófilos. Los objetivos fundamentales de este trabajo son: 1) estudiar el mecanismo celular responsable del efecto de los AINEs sobre la expresión de la selectina-L en neutrófilos y 2) dilucidar el radical o estructura molecular implicado en esta acción. Inicialmente, estudiaremos in vitro el efecto de un amplio panel de AINEs sobre la expresión de la selectina-L en neutrófilos y el papel del bloqueo del metabolismo celular (ATP) en este fenómeno. A continuación, mediante correlación entre función y estructura química intentaremos conocer qué estructura molecular presente en los AINEs está implicada en la liberación de la selectina-L en neutrófilos. Este estudio permitirá por un lado, conocer mejor el mecanismo de acción de los AINEs y por otro, podrá abrir la posibilidad para el desarrollo de nuevos fármacos antiinflamatorios con actividad específica sobre moléculas de adhesión con un papel relevante en la respuesta inflamatoria.

EXPEDIENTE: 99/0021-02.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: GARCÍA CLOSAS, REINA.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CANARIAS, LA LAGUNA.

TÍTULO: FACTORES DE RIESGO DEL CATARRO COMÚN: UN ESTUDIO DE COHORTE EN LOS TRABAJADORES DE LAS 3 UNIVERSIDADES CANARIAS 1.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 1.504.800 Pta.

RESUMEN:

El catarro común, a pesar de su evolución generalmente benigna, es una patología que, por su elevada incidencia y el alto coste económico derivado del absentismo laboral que causa, tiene una importancia que se ha infravalorado hasta ahora en la investigación epidemiológica. Muy pocos estudios poblacionales se han llevado a cabo con el objetivo de medir el aumento o disminución del riesgo de catarro que conlleva la exposición a ciertos factores comunes psicológicos o dietéticos.

OBJETIVOS: Valorar el papel del estrés psicológico, de una ingesta habitual de contenido alto en vitamina C y cinc, del consumo de tabaco y alcohol, y del contacto frecuente con posibles portadores de la enfermedad.

DISEÑO: Estudio de cohorte prospectivo de un año de duración en la población docente y administrativa de las 3 universidades gallegas (N=7000) y de las 2 universidades canarias (N=5000).

DETERMINACIÓN DE LA EXPOSICIÓN Y DE LA ENFERMEDAD:

Por medio de un cuestionario inicial de 118 ítems y de 4 cuestionarios trimestrales de 14 ítems. Se hará un estudio de validación en una muestra representativa de 100 individuos con cuestionarios de stress más complejos y con 4 registros de dieta. Asimismo se validará la determinación de la enfermedad con la escala de Beare que incluye signos, síntomas y percepción subjetiva.

ANÁLISIS: Los cuestionarios se leerán por medio de un reconocedor de marcas tras captura por scanner. Se analizarán los datos por medio de la regresión de Poisson precedida por un análisis estratificado.

EXPEDIENTE: 99/0153.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: LORENZO SELLARES, VÍCTOR.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CANARIAS, LA LAGUNA.

TÍTULO: EFICACIA DEL TRATAMIENTO DE LA HIPERHOMOCISTEINEMIA CON ÁCIDO FÓLICO, VITAMINAS B6 Y B12 EN EL TRASPLANTE RENAL.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 3.843.400 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO PRINCIPAL: Disminuir los niveles séricos de homocisteína ($\geq 25\%$ respecto a los niveles basales), tras la administración durante 6 meses de un complejo vitamínico administrado en dosis suprafisiológicas, en pacientes con trasplante renal funcionante (al menos durante 1 año y que reciben ciclosporina). Estos resultados se enfrentarán a un grupo control al que se le administrará el mismo complejo vitamínico en dosis habituales.

OBJETIVOS SECUNDARIOS: Estudiar en pacientes portadores de trasplante renal: 1. La prevalencia de hiperhomocisteinemia, y su relación con los niveles séricos de vitaminas B6, B12 y ácido fólico. 2. Analizar si la hiperhomocisteinemia es un factor de riesgo independiente de eventos cardiovasculares y arteriosclerosis en arterias de gran calibre. 3. Evaluar si el polimorfismo genético de la enzima metilentetrahidrofolato reductasa (MTHFR), favorece la hiperhomocisteinemia y modula la respuesta al tratamiento con el complejo vitamínico.

DISEÑO: Ensayo clínico, controlado y randomizado a doble ciego, para evaluar la eficacia terapéutica durante 6 meses, de un complejo vitamínico autorizado. Grupo de estudio: recibirá dosis suprafisiológicas de ácido fólico (5 mg), vitamina B6 (50 mg) y vitamina B12 (0.4 mg). Grupo control: recibirá el mismo complejo vitamínico en dosis habituales: ácido fólico (1 mg), vitamina B6 (10 mg), vitamina B12 (12 μ g).

ÁMBITO DE ESTUDIO: Programa de trasplantes renales del Hospital Universitario de Canarias.

SUJETOS DE ESTUDIO: Sesenta pacientes con trasplante renal funcionante durante un período superior a 12 meses y función renal estable (creatinina sérica < 1.8 mg/dl).

INSTRUMENTALIZACIÓN Y DETERMINACIONES: Estudio basal: homocisteína, ácido fólico, vitaminas B6 y B12, estudio genético del polimorfismo del gen de la MTHFR y eco-doppler de arterias carótida y femoral. Período de tratamiento (6 meses): niveles de homocisteína, ácido fólico, vitaminas B6 y B12 al 1º, 2º, 3º y 6º mes.

EXPEDIENTE: 99/0416.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: QUINTERO CARRIÓN, ENRIQUE.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CANARIAS, LA LAGUNA.

TÍTULO: EVALUACIÓN DEL DIAGNÓSTICO GENÉTICO PARA EL CRIBAJE DE LA HEMOCROMATOSIS HEREDITARIA EN ESPAÑA: ESTUDIO EPIDEMIOLÓGICO Y DE COSTE EFECTIVIDAD.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 20.229.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Determinar si el análisis de las mutaciones Cys282Tyr y His63Asp del gen HFE resulta coste-eficaz para el cribaje de la Hemocromatosis Hereditaria (HH) en España.

DISEÑO: El estudio consta de 2 protocolos en los que se comparará la eficiencia del diagnóstico molecular del gen HFE con respecto a la que se obtendría mediante el diagnóstico bioquímico estándar (Índice de saturación de transferrina (IST) y ferritina sérica). Los costes y beneficios se tendrán en cuenta desde la perspectiva del Sistema Sanitario Español, evaluándose por tanto todos los gastos derivados de la asistencia sanitaria integral del individuo. Protocolo I: Estudio multicéntrico nacional para evaluar la eficiencia del análisis molecular del gen HFE en familiares de primer grado de pacientes con HH; y Protocolo II: Estudio a realizar en la Comunidad Autónoma de Canarias para determinar la prevalencia de ambas mutaciones y la eficiencia del análisis molecular para el diagnóstico precoz de la HH en la población general.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: 17 hospitales nacionales, Centros de Salud (Atención Primaria) y Unidad Mixta de Investigación del Hospital Universitario de Canarias.

SUJETOS DE ESTUDIO: Pacientes con HH, 770 familiares de primer grado (padres, hermanos e hijos) de pacientes con HH de todo el territorio nacional, y una muestra representativa de la población general canaria (2000 habitantes).

INSTRUMENTALIZACIÓN: Análisis de coste-efectividad según un modelo de Markov. Reacción en cadena polimerasa. Biopsia hepática percutánea bajo control ecográfico.

DETERMINACIONES: Concentración de hierro hepático, extracción de DNA, determinación de las mutaciones Cys282Tyr y His63Asp del gen HFE.

EXPEDIENTE: 99/0155.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: SALIDO RUIZ, EDUARDO CARLOS.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CANARIAS, LA LAGUNA.

TÍTULO: INFLUENCIA DE LOS POLIMORFISMOS GENÉTICOS DEL SISTEMA DE LA HEMOSTASIA SOBRE EL DESARROLLO DE RECHAZO AGUDO Y

CRÓNICO TRAS EL TRASPLANTE RENAL.**DURACIÓN:** 3 años.**IMPORTE:** 7.920.000 Pta.**RESUMEN:**

OBJETIVOS: 1) Analizar la influencia de los polimorfismos genéticos del sistema de la hemostasia (Glicoproteína IIIa, PECAM-1, Glicoproteína Ib, Factor vW, Fibrinógeno, y PAI-1) sobre la aparición de rechazo agudo y crónico tras el trasplante renal de cadáver. 2) Explorar en un modelo de trasplante renal en ratones modificados genéticamente, y deficitarios total o parcialmente en PAI-1 (inhibidor del activador del plasminógeno), el papel de la fibrinólisis y por extrapolación de la hemostasia en general, en el rechazo del trasplante renal.

DISEÑO: A) Parte Clínica: Tipaje molecular de las parejas donante-receptor, y detección prospectiva de los episodios de rechazo agudo, así como de rechazo crónico, confirmados histológicamente. B) Trasplante entre ratones deficitarios total o parcialmente en PAI-1, de grupo H2 similar o diferente.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Hospital General Universitario con programa regional de trasplante renal, y Unidad de Investigación.

SUJETOS DE ESTUDIO: A) Parte Clínica: 495 trasplantados renales de cadáver, de los que 225-250 llevarán al menos 3 años de trasplante. B) Modelo Animal: 30 ratones para el trasplante intra-cepa (similar a autoinjerto) y 30 ratones inter-cepa (similar a aloinjerto), divididos en 3 grupos de 10 (donante/receptor +/- para el gen PAI-1; donante/receptor +/-; y donante/receptor -/-).

INSTRUMENTALIZACIÓN: A) Parte Clínica: Amplificación de DNA con PCR en torno a las secuencias polimórficas y digestión con enzimas de restricción; biopsia de injerto renal diagnóstica; citología aspirativa del injerto. B) Modelo Animal: cruce de ratones fundadores deficitarios en PAI-1 con ratones tipo b o tipo d del sistema H2; trasplante renal en el ratón.

DETERMINACIONES: A) Parte Clínica: Número de rechazos agudos, y rechazo crónico, confirmados histológicamente; función del injerto a corto y largo plazo; supervivencia de injerto y paciente a corto y largo plazo. B) Modelo Animal: rechazo del injerto y estudio histológico e inmunocitoquímico del injerto.

EXPEDIENTE: 99/1278E.**INVESTIGADOR PRINCIPAL:** FERRER ROCA, OLGA.**CENTRO Y LOCALIDAD:** CENTRO DE ALTA TECNOLOGÍA EN ANÁLISIS IMAGEN, SANTA CRUZ DE TENERIFE.**TÍTULO:** TELE IN VIVO; 3D ULTRASOUND TELEMEDICAL WORKSTATION TELEMATICS PROJECT DGXIII HC 4021.**DURACIÓN:** 2 años.**IMPORTE:** 1.672.000 Pta.**RESUMEN:**

OBJETIVO: El objetivo del proyecto es poner a punto una estación de trabajo transportable de Telemedicina, que sea poco pesada, que contenga sistema de ultrasonido y que pueda usarse en lugares remotos como islas, áreas rurales o situaciones de emergencia. El sistema propuesto tiene bajo precio, bajo peso, es transportable, no emite radiaciones y soporta un gran número de aplicaciones desde ginecología a exploraciones abdominales.

DISEÑO: A) El diseño del sistema se basa en un mecanismo portable de ultrasonidos, una computadora y facilidades para telecomunicaciones. Las técnicas avanzadas que utiliza permiten reconstrucción tridimensional, i.e., "eco-tomografía". B) Operatividad: El médico escanea al paciente y envía mediante los sistemas de telecomunicaciones incorporados (teléfono, RDSI, Internet, Satélite) los datos 3D a un experto remoto. Después de la transmisión de los datos, ambos expertos pueden realizar a través de la conexión telemática una "ecografía virtual" ya que los datos 3-D se encuentran replicados en las dos estaciones incluso a través de las comunicaciones de banda estrecha. C) Aceptación y adaptación: El sistema debe testearse en los diferentes ámbitos socio-económicos donde pueda ser aplicable.

ÁMBITO / SUJETOS DE ESTUDIO: Islas Canarias. Incluye la detección de embarazos de riesgo a distancia, control a distancia del embarazo en general y posibilidades de control a distancia de fertilización. No se descartan más aplicaciones una vez funcionando los sistemas in situ ya que puede utilizarse para todo tipo de ecografías. El piloto en general tiene un ámbito de estudio mundial a través de la UNESCO.

INSTRUMENTALIZACIÓN: 1. Fase testeo de campo, 2. Fase rediseño siguiendo las indicaciones de las aplicaciones puestas en funcionamiento. 3. Puesta a punto de la estación ultrasonido 3D portátil para teleconferencia emergencia.

DETERMINACIONES: Capacidad de discriminación, sensibilidad, especificidad, ROC, aceptación.

EXPEDIENTE: 99/0361.**INVESTIGADOR PRINCIPAL:** PÉREZ MÉNDEZ, LINA INMACULADA.**CENTRO Y LOCALIDAD:** DIRECCIÓN GERENCIA ATENCIÓN PRIMARIA, SANTA CRUZ DE TENERIFE.**TÍTULO:** EL CDC DE CANARIAS (CARDIOPATÍA ISQUÉMICA, DIABETES MELLITUS Y CÁNCER ESTUDIO DE COHORTES PARA LAS TRES ENFERMEDADES QUE ENCABEZAN LOS OBJETIVOS DEL PLAN DE SALUD DE CANARIAS).**DURACIÓN:** 3 años.**IMPORTE:** 10.375.200 Pta.**RESUMEN:**

OBJETIVOS: 1) Estimar la incidencia de cardiopatía isquémica, diabetes mellitus y cáncer en Canarias. 2)

Identificar sus principales factores de riesgo y 3) Crear una cohorte de intervención para análisis del efecto de la prevención de esos factores.

DISEÑO: Estudio de cohorte concurrente y cerrada.

ÁMBITO: Las siete islas del archipiélago canario.

SUJETOS: Muestra representativa de la población canaria.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Encuesta periódica de los participantes cada tres años, con extracción de muestras hemáticas cada seis años.

DETERMINACIONES: La búsqueda de factores de riesgo se hará mediante las entrevistas (factores biográficos, ambientales, laborales, dietéticos, de estilo de vida, familiares, culturales, socioeconómico, de accesibilidad al sistema sanitario, etc.) y mediante las determinaciones bioquímicas (lípidos séricos, glucemia...), inmunológicas y genéticas (p.e. genes BRCA1 or DRB1).

EXPEDIENTE: 99/0979.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: HERNÁNDEZ MARRERO, PABLO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL NTRA.SRA. DE CANDELARIA, SANTA CRUZ DE TENERIFE.

TÍTULO: EVALUACIÓN DE LAS NECESIDADES DE FORMACIÓN EN GESTORES DEL SERVICIO CANARIO DE SALUD: EL EFECTO DE LAS COMPETENCIAS, AUTOEFICACIA, EMPODERAMIENTO Y FACTORES DEL TRABAJO EN EL DESEMPEÑO EFECTIVO DE LOS ROLES DE GESTIÓN.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 3.082.200 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Identificar y evaluar las competencias y las necesidades de formación en los gestores del Servicio Canario de Salud (SCS).

DISEÑO: Estudio descriptivo que integra dos metodologías: Cualitativa (Técnica Delphi) y Cuantitativa (Encuesta).

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Se localizará en los niveles de atención especializada y de atención primaria de dos Áreas de Salud: Gran Canaria y Tenerife. Incluirá 6 hospitales, 9 centros de atención especializada extrahospitalaria y 78 Centros de Atención Primaria.

PARTICIPANTES DEL ESTUDIO: La población diana estimada es de 606 gestores de atención especializada (n1=430) y de atención primaria (n2=176). Se seleccionará una Muestra Aleatoria Estratificada de los tres niveles jerárquicos (directivo, medio y primera línea) y de las tres especialidades funcionales (medicina, enfermería y gestión). Se estima un tamaño muestral de 533 participantes.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Cuestionario autoadministrado que incluye 8 escalas.

DETERMINACIONES: Variable Dependiente: Desempeño Competente de los Roles de Gestión; Variables Independientes: Competencias en gestión; Autoeficacia en gestión; Empoderamiento en el trabajo; Limitaciones en el trabajo; Factores Organizativos; Factores Demográficos y Factores Educativos.

EXPEDIENTE: 99/1224.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: GARCÍA LOBO, JUAN MARIA.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE MEDICINA Y PSIQUIATRÍA, SANTANDER.

TÍTULO: CARACTERIZACIÓN GENÉTICA Y EPIDEMIOLOGÍA MOLECULAR DE BACTERIAS RESISTENTES A ANTIBIÓTICOS.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 10.450.000 Pta.

RESUMEN:

El objetivo de este proyecto es la descripción de los genes de resistencia a antibióticos que se encuentran presentes en nuestro entorno junto con aquellos genes acompañantes que pueden ser responsables de la diseminación de los primeros por la población bacteriana. Para ello tomaremos a lo largo de un periodo de tres años, tanto del hospital como del medio extrahospitalario, una muestra representativa de a) Enterobacterias, b) S.aureus y c) Enterococos y procederemos a obtener de ellos (bien por PCR o por clonado directo) los genes de resistencia presentes en los mismos que posteriormente serán identificados por secuenciación de DNA. Además detectaremos específicamente su asociación con a) integrones o b) secuencias de inserción para entender sus posibles mecanismos de diseminación. Prestaremos una atención especial a genes asociados a integrones en enterobacterias, genes asociados con IS257 y mecA en S.aureus y a la aparición de resistencia a vancomicina y a estreptograminas en enterococos o en otras especies capaces de transferir su resistencia a enterococos.

Al mismo tiempo todas estas bacterias serán objeto de tipado molecular por medio de amplificación primada al azar, de forma que sea posible establecer las posibles relaciones epidemiológicas entre ellas y por ende entre los genes de resistencia identificados en la primera parte del estudio.

EXPEDIENTE: 99/0048-02.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: RODRÍGUEZ REY, JOSÉ CARLOS.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE MEDICINA Y PSIQUIATRÍA, SANTANDER.

TÍTULO: ESTUDIO DE FACTORES GENÉTICOS ANTIATEROGÉNICOS ASOCIADOS A LA EXPRESIÓN DE APO E.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 13.805.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Conocer los factores genéticos que determinan la expresión del gen de apo E en macrófagos y su relación con la retirada de colesterol de los tejidos periféricos.

DISEÑO: Estudio de genética aplicada.

SUJETOS DE ESTUDIO: Coronarios, mayores de 75 años, recién nacidos y pacientes con intervenciones de cirugía cardiaca.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Unidades clínicas del Hospital Miguel Servet (Zaragoza) y Hospital San Jorge (Huesca). Laboratorios de Biología molecular. Facultad de Medicina. Universidad de Cantabria y Departamento de Bioquímica y Biología Molecular. Facultad de Ciencias. Universidad de Zaragoza.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Termocicladores, luminómetro, secuenciador de DNA y electroforesis. Instalaciones de cultivos celulares.

DETERMINACIONES: Lipoproteínas, aislamiento de LDL, electroforesis en agarosa y poliacrilamida, SSCP, secuenciación de mutaciones, footprinting, ensayos de retardo en gel, análisis de actividad luciferasa.

EXPEDIENTE: 99/0513.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: AMADO SEÑARIS, JOSÉ ANTONIO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL MARQUES DE VALDECILLA, SANTANDER.

TÍTULO: RESISTENCIA INSULÍNICA Y FUNCIÓN ENDOTELIAL: ESTUDIO PROSPECTIVO EN PACIENTES CON OBESIDAD MÓRBIDA TRATADOS CON CIRUGÍA BARIÁTRICA.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 3.359.400 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Determinar si la cirugía bariátrica es un tratamiento útil para mejorar la insulin-resistencia y la deficiente respuesta vasodilatadora dependiente del óxido nítrico endotelial, en pacientes diagnosticados de obesidad mórbida. Examinar si existe correlación entre ambas variables, así como con parámetros de composición corporal, y con los niveles plasmáticos de leptina, de lípidos o de otros parámetros de disfunción endotelial. Tratar de correlacionar los diferentes mecanismos implicados (conocidos y no conocidos) resultantes de este estudio, con el riesgo cardio-vascular asociado a la IR y la obesidad.

DISEÑO: Estudio prospectivo en pacientes con obesidad mórbida, en los que antes y 3 meses después de la cirugía bariátrica se realizará: Cuantificación de la IR y perfil lipídico. Igualmente se evaluará la función endotelial (evaluación bioquímica y funcional). Duración estimada: 24 meses.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: S. de Endocrinología y Nutrición: Consulta de Nutrición, U. Metabólica y Laboratorio de Hormonas. S. de Cardiología: U. de Pletismografía. S. de

Cirugía General. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla.

SUJETOS DE ESTUDIO: 30 pacientes con obesidad mórbida admitidos para la realización de Cirugía Bariátrica.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Cirugía bariátrica: técnicas restrictivas o derivativas. Auxometría: pesado, tallado, impedancia bioeléctrica, perímetros de cintura y cadera, y plicometría. Pruebas funcionales endocrinológicas estandarizadas. Determinaciones hormonales y otros parámetros bioquímicos: RIA, IRMA y ELISA comerciales o manuales. Evaluación vascular funcional: pletismografía de oclusión venosa en venas del dorso de la mano.

DETERMINACIONES: La cuantificación de la IR se realizará mediante la prueba de tolerancia intravenosa a la glucosa (modificada con insulina) con extracción frecuente de muestras. Los siguientes parámetros bioquímicos serán evaluados mediante determinaciones basales: Leptina, colesterol total, HDL y LDL, lipoproteína (a), selectina-E, factor von Willebrand, fibrinógeno, ICAM-1, adrenomedulina, GMPc. La pletismografía se realizará comprobando la variación de la distensión venosa en el dorso de la mano tras la estimulación con bradikina y nitroprusiato sódico.

EXPEDIENTE: 99/0046-00.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: BERCIANO BLANCO, JOSÉ ÁNGEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL MARQUES DE VALDECILLA, SANTANDER.

TÍTULO: ESTUDIO GENÉTICO, CLÍNICO Y EPIDEMIOLOGICO DE LAS ATAXIAS HEREDITARIAS DE COMIENZO PRECOZ Y TARDÍO EN CANTABRIA Y CATALUÑA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 0 Pta. (COORDINADOR)

EXPEDIENTE: 99/0046-01.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: BERCIANO BLANCO, JOSÉ ÁNGEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL MARQUES DE VALDECILLA, SANTANDER.

TÍTULO: ESTUDIO CLÍNICO Y GENÉTICO DE LA ATAXIA HEREDITARIA DE COMIENZO PRECOZ.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 9.185.000 Pta.

RESUMEN:

La Ataxia de Friedreich (AF) es la heredoataxia más frecuente y se asocia a la expansión del trinucleótido GAA en el primer intrón del gen X25. Nuestro estudio pretende analizar la mutación de la AF en un gran grupo de pacientes con ataxia de comienzo precoz y herencia autosómico recesiva o esporádica, procedentes de Cantabria y Cataluña. Los objetivos principales son:

1. Obtener datos epidemiológicos sobre la frecuencia de la expansión GAA entre los casos con ataxia de comienzo precoz.
2. Determinar el tamaño de la expansión GAA en los cro-

mosomas de la AF y evaluar la inestabilidad meiótica y la variación intergeneracional de esta mutación.

3. Analizar las manifestaciones clínicas en relación al número de repeticiones GAA y redefinir el espectro fenotípico de la AF.

EXPEDIENTE: 99/0528.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: BERRAZUETA FERNÁNDEZ, JOSÉ RAMÓN DE.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL MARQUES DE VALDECILLA, SANTANDER.

TÍTULO: ESTUDIO DE LOS CAMBIOS DE LA FUNCIÓN ENDOTELIO DEPENDIENTE EN RELACIÓN CON EL HABITO TABÁQUICO. DIFERENCIAS ENTRE EL ENDOTELIO ARTERIAL Y EL VENOSO.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 3.960.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Comprobar el comportamiento de la respuesta endotelial óxido nítrico dependiente en fumadores antes y después de abandonar el hábito tabáquico en relación a personas no fumadoras y comparando simultáneamente el lecho arterial y el venoso.

DISEÑO: Pletismografía venosa y arterial con estudio del flujo arterial y la distensión venosa. Duración estimada 24 meses.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Servicio de Medicina Preventiva y Salud Pública. Unidad de Pletismografía (S. Cardiología) del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Área sanitaria de Santander. 200.000 habitantes.

SUJETOS DEL ESTUDIO: Grupos de 10 adultos jóvenes fumadores, 10 adultos jóvenes no fumadores y sin otros factores de riesgo cardiovascular.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Se realizará la selección de la población residente en Santander. La pletismografía se realizará en el laboratorio del Servicio de Cardiología.

DETERMINACIONES: La pletismografía se realizará comprobando la variación del flujo en el antebrazo y la distensión venosa en el dorso de la mano tras la estimulación con Noradrenalina, bradikinina, L-NMMA y nitroprusiato sódico. Se tomarán muestras para determinaciones de NO o NO₂ / NO₃, GMPc plasmático e intraplaquetario, Factor Von Willebrand, Selectina E.

EXPEDIENTE: 99/0527.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: CASAFONT MORENCOS, FERNANDO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL MARQUES DE VALDECILLA, SANTANDER.

TÍTULO: PAPEL DE OXIDO NÍTRICO EN LA TRASLOCACIÓN BACTERIANA INTESTINAL EN LA CIRROSIS EXPERIMENTAL.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 8.492.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Estudiar el papel que desempeña el óxido nítrico (NO) en la traslocación bacteriana intestinal (TB) en la cirrosis hepática.

DISEÑO: Se analizará la producción de NO en tejido (mucosa intestinal y GLM) y en sangre portal y periférica y la expresión del enzima inducible (iNOS) en mucosa intestinal en ratas con cirrosis, estudiando su relación con la presencia de TB y de sobrecrecimiento bacteriano intestinal. El estudio se repetirá en diferentes grupos de animales tratados con precursores (arginina) e inhibidores (aminoguanidina y L-NAME) de la síntesis de NO. Se investigará la posible existencia de daño histológico a nivel intestinal.

SUJETOS: El trabajo se llevará a cabo en un modelo experimental de cirrosis hepática en ratas macho Sprague-Dawley.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Se utilizarán técnicas de espectrofotometría para la medición de nitritos y nitratos, RT-PCR en tejido para la expresión del mRNA de la iNOS y técnicas microbiológicas para la TB y el SBI. El estudio histológico intestinal se realizará con técnicas convencionales.

DETERMINACIONES: La producción de NO se analizará cuantificando la producción de nitritos y nitratos y la expresión de la iNOS en mucosa intestinal mediante la detección del mRNA. La TB se determinará mediante cultivos de muestras de los GLM, hígado, bazo y sangre portal y periférica. El SBI se detectará cultivando el contenido intestinal.

EXPEDIENTE: 99/0526.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: CASANUEVA DE LA CRUZ, JESÚS.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL MARQUES DE VALDECILLA, SANTANDER.

TÍTULO: RESPUESTA CATECOLAMINÉRGICA DURANTE LA ANESTESIA EN CIRUGÍA ABDOMINAL MAYOR. COMPARACIÓN DE UN GRUPO DE PACIENTES HIPERTENSOS CON UN GRUPO DE PACIENTES NORMOTENSOS.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 2.085.600 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Analizar los niveles de catecolaminas y cromogranina A tras la intubación anestésica y su relación con las fluctuaciones hemodinámicas que presentan estos pacientes. Comparar los niveles de catecolaminas y cromogranina entre un grupo de pacientes hipertensos y un grupo normotenso.

DISEÑO: Estudio longitudinal.

DURACIÓN ESTIMADA: 2 años.

ÁMBITO DE ESTUDIO: H.U. Marqués de Valdecilla.

SUJETOS DE ESTUDIO: 20 pacientes hipertensos y 20 pacientes normotensos intervenidos de cirugía abdominal mayor.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Determinaciones analíticas seriadas en plasma antes del inicio de la anestesia, a los 5, 15, 30 y 60 minutos de la intubación endotraqueal y a los 5 minutos de la extubación traqueal una vez finalizada la cirugía. Simultáneamente con estas determinaciones se tomarán las siguientes constantes hemodinámicas: Tensión Arterial Sistólica, Tensión Arterial Diastólica y Frecuencia cardíaca.

DETERMINACIONES: Determinaciones bioquímicas elementales (hematocrito, hemoglobina y creatinina), norepinefrina, epinefrina, cromogranina A, endotelina-1 y renina.

EXPEDIENTE: 99/0551.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: VÁZQUEZ BARQUERO, JOSÉ LUIS.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL MARQUES DE VALDECILLA, SANTANDER.

TÍTULO: DESARROLLO DE ESTRATEGIAS E INSTRUMENTOS PARA LA CLASIFICACIÓN Y EVALUACIÓN DE DISCAPACIDADES: UN PROYECTO MULTICÉNTRICO INTERNACIONAL (COFINANCIADO A TRAVÉS DEL PROGRAMA BIOMED).

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 3.355.000 Pta.

RESUMEN:

El presente proyecto está dirigido a colaborar en la elaboración de la nueva versión de la Clasificación Internacional de Deficiencias, Discapacidades y Minusvalías -ICIDH-2-, aplicable transculturalmente, y a desarrollar en paralelo un Sistema Operativo de Evaluación de Discapacidades, tanto físicas como psíquicas que sea fiable, válido y aplicable en las distintas discapacidades y medios culturales. Se trata de un estudio multicéntrico a desarrollar en más de 20 unidades de investigación de los cinco continentes y promovido por la O.M.S. En él se tratará de examinar de un modo transcultural el campo de las discapacidades y promover el desarrollo de nuevos sistemas de Clasificación y Evaluación. Dentro de dicho esquema el objetivo principal del presente Proyecto, es la elaboración de un instrumento para la evaluación de las discapacidades para ser utilizado en la clínica y en estudios de investigación. Dicho instrumento denominado World Health Organization Disability Assessment Schedule (WHO-DAS) de nuevo diseño, será utilizado en los distintos centros de investigación para valorar su aplicabilidad transcultural y su fiabilidad en las diferentes culturas. Por ello el Proyecto consta de una serie de fases: a) análisis transcultural de aplicabilidad de los conceptos e ítems incorporados en la ICIDH-2 y WHO-DAS; b) estudios de traducción y análisis lingüísticos; c) estudios de pilotaje y verificación preliminar del WHO-DAS; d) estudios de fiabilidad y

validez del instrumento; e) Preparación de materiales para la difusión de la ICIDH-2 y WHO-DAS.

En relación con el desarrollo del WHO-DAS, se diseñarán protocolos para la verificación de la fiabilidad y validez del instrumento en muestras sucesivas de 50 y 150 pacientes. La información derivada de todo este trabajo, se utilizará además en el proceso de desarrollo de la nueva versión de la Clasificación Internacional de Deficiencias, Discapacidades y Minusvalías -ICIDH-2-.

El grupo de trabajo constituido por los centros Europeos, en el que está incorporado desde el inicio del Proyecto nuestra Unidad, cuenta con una Acción Concertada del Programa Biomed (Euro-MDSBL, Contrato nº BMH4-98-338).

PROVINCIA DE ALBACETE

EXPEDIENTE: 99/0825.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: GARCÍA OLMO, DAMIÁN.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL GENERAL DE ALBACETE, ALBACETE.

TÍTULO: ESTUDIO DE LA DISEMINACIÓN DE CÉLULAS TUMORALES TRAS LA IMPLANTACIÓN HETEROTÓPICA Y ORTOTÓPICA DE CÉLULAS DE CÁNCER DE COLON EN LA RATA: ENTRE LA DETECCIÓN PRECOZ Y LA APARICIÓN POSTERIOR DE METÁSTASIS.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 1.760.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: 1. Conocer a partir de qué momento de la progresión tumoral se produce la circulación y llegada de células del cáncer de colon a órganos alejados. 2. Conocer la relación entre presencia de células tumorales y la producción de metástasis.

DISEÑO: Experimental en ratas. Aleatorizado y controlado.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Se aplicarán dos modelos experimentales de cáncer de colon (heterotópico y ortotópico) en ratas BD-IX mediante inoculación de células DHD/K12/Trb. Estas células han sido previamente transfectadas con un vector (pcDNA/3.1/CAT) que las hace fácilmente detectables en sangre y tejidos mediante técnicas de PCR. Se establecerán dos grupos dependiendo del lugar de inoculación: Grupo H, inoculación heterotópica (vía subcutánea en la zona costal anterior derecha); Grupo O, inoculación ortotópica (en la pared cecal). En cada grupo estableceremos 11 subgrupos dependiendo del momento del sacrificio tras la inducción del tumor, que será semanal entre la 1ª y la 10ª semana y el último grupo se sacrificará en la 12ª (experiencias previas de nuestro equipo muestran que es en torno a la 12ª cuando en el 100% de los animales se observan metástasis macro y microscópicas).

DETERMINACIONES: El crecimiento tumoral se valorará midiendo el diámetro mayor con un calibre. En el modelo heterotópico la medición será semanal y en el ortotópico en el momento del sacrificio. Tras el sacrificio se realizará la necropsia completa del animal y se valorará la presencia de macrometástasis. Se extraerán muestras sanguíneas de ambos ventrículos y de pulmón, hígado, riñón y bazo. La detección de células tumorales en estos tejidos se realizará mediante técnicas histológicas (hematoxilina-eosina) y mediante técnica de PCR doble (nested PCR) que detectará el gen CAT introducido en las células.

EXPEDIENTE: 99/0659.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: GONZÁLEZ PIÑERA, JERÓNIMO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL GENERAL DE ALBACETE, ALBACETE.

TÍTULO: ESTUDIO A LARGO PLAZO DEL EFECTO DE UN TUTOR EXTERNO DE E-PTFE SOBRE EL CRECIMIENTO TRAQUEAL: MODELO EXPERIMENTAL EN EL CONEJO.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 1.640.100 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: El objetivo del presente estudio es determinar el efecto que ejerce un tutor externo de politetrafluoroetileno expandido (e-PTFE) sobre el crecimiento de los cartílagos traqueales.

DISEÑO: Estudio experimental en conejos aleatorizado y controlado.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Se establecerán tres grupos de estudio: Grupo A, control (n=20), a los que se realizará un estudio morfométrico de la tráquea cervical a los 2 días de vida, 1 mes, 3 meses y 6 meses (animal adulto) -5 animales en cada subgrupo de edad- con la finalidad de establecer el patrón de crecimiento traqueal en el conejo. Grupo B1 (n=45) a los que se colocará un tutor externo de e-PTFE de 6 mm de diámetro interno a los 2 días de vida y serán estudiados al mes, 3 y 6 meses tras la intervención (15 animales por cada fecha de estudio). Grupo B2 (n=15) a los que se colocará un tutor externo de e-PTFE de 8 mm de diámetro a los tres meses de vida y estudiados a los seis meses de edad. Grupo C1 (n=45), similar al grupo B1 con la diferencia de que el tutor se implantará tras resección de 6 cartílagos de la tráquea cervical comprendidos entre los anillos traqueales 4º-5º y 11º-12º. Grupo C2 (n=15), similar al grupo B2 pero tras resección de los mismos anillos que la empleada en el grupo C1.

DETERMINACIONES: Serán valorados los resultados atendiendo a parámetros clínicos, endoscópicos, histológicos y morfométricos, al objeto de establecer las repercusiones a largo plazo que dicho tutor externo pudiera ejercer sobre el crecimiento normal de la tráquea cervical del conejo.

EXPEDIENTE: 99/0034-07.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MARTÍNEZ-MORATALLA ROVIRA, JESÚS.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL GENERAL DE ALBACETE, ALBACETE.

TÍTULO: ESTUDIO EUROPEO DE INCIDENCIA DEL ASMA Y FACTORES DE RIESGO ECRHS-II.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 16.240.400 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: 1. Evaluar la incidencia, persistencia y remisión de síntomas respiratorios característicos de asma y determinar los factores de riesgo (alérgenos interiores, exposición laboral, dieta y tabaco). 2. Evaluar el declive de la función pulmonar y su asociación con la atopia, el asma y su tratamiento, y la ocupación. 3. Evaluar los cambios en la hiperreactividad bronquial y determinar los factores de riesgo. 4. Establecer un banco de DNA, células y plasma para posteriores estudios genéticos. 5. Analizar el impacto del asma en una muestra poblacional, en lo relativo al tratamiento, utilización de servicios sanitarios, calidad de vida y coste económico.

DISEÑO: Estudio de cohortes, en el que se seguirán a todos los individuos de la población general que participaron en la segunda parte del estudio ECRHS-I.

ÁREAS DE ESTUDIO: La cohorte de sujetos de las ciudades Albacete, Barcelona, Huelva, Oviedo y el área de Galdakao, se inscribe en la cohorte internacional del estudio ECRHS-II, en el que participarán un total de 29 centros en 13 países.

POBLACIÓN: Un total de 2.646 sujetos de 30 a 54 años de edad en España. En el conjunto del estudio, 17.424.

INSTRUMENTOS: 1) Cuestionario ECRHS, 2) Historia laboral por módulos, 3) IgE total y específica, 4) Espirometría basal, 5) Prueba de metacolina, 6) Prueba broncodilatadora, 7) Genoteca, 8) Alérgenos ambientales, 9) Dióxido de nitrógeno interior y exterior.

EXPEDIENTE: 99/0759.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MATEOS RODRÍGUEZ, FERNANDO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL GENERAL DE ALBACETE, ALBACETE.

TÍTULO: PREVALENCIA DE OSTEOPOROSIS, OSTEOPENIA, Y PERDEDORAS RÁPIDAS DE MINERAL ÓSEO EN MUJERES MENOPÁUSICAS DE CORTA EVOLUCIÓN, EN EL ÁREA DE SALUD DE ALBACETE.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 4.015.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Valorar la prevalencia de osteopenia, osteoporosis y "perdedoras rápidas" de mineral óseo en el área de salud de Albacete.

DISEÑO: Descriptivo Transversal. Aleatorio.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Área Sanitaria de Albacete.

SUJETOS DE ESTUDIO: Mujeres de 45 a 50 años, menopáusicas de 6 a 24 meses de evolución y que no reciban tratamiento hormonal sustitutorio.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Seleccionaremos 2500 mujeres entre 45-55 años a través de la tarjeta sanitaria. Les enviaremos una carta informativa sobre el proyecto, y una encuesta, solicitando su colaboración e informándoles de que nos pondremos en contacto telefónico con ellas. Calculamos que 1 de cada 12 mujeres cumplirá nuestros requisitos y que, al menos el 75%, colaborará, por lo que contaremos con 150-200. Las citaremos para realizar una encuesta y la toma de muestras; se les realizará absorciometría a nivel L-3 en este momento y al año.

DETERMINACIONES: En la absorciometría valoraremos si presenta osteoporosis (T score <-2.5), osteopenia (T score entre -1 y -2.5). Valoraremos el porcentaje de disminución de densidad ósea en un año (disminución de > 3% = perdedora rápida).

En suero mediremos los siguientes marcadores óseos: osteocalcina, fosfatasa alcalina ósea, crosslap, calcio, fosfato no esterificado, ión creatinino. En orina, en la segunda micción del día, mediremos desoxipiridinolina libre, calcio e ión creatinino.

EXPEDIENTE: 99/0721.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: SOLERA SANTOS, JOSÉ JAVIER.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL GENERAL DE ALBACETE, ALBACETE.

TÍTULO: UTILIDAD DE LA CONTRAINMUNOELECTROFORESIS CIEF EN EL DIAGNOSTICO DE LA RECIDIVA EN LA BRUCELOSIS HUMANA.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 1.760.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Determinar la utilidad de la CIEF como técnica diagnóstica en el seguimiento de pacientes y en la detección precoz de las recidivas de la brucelosis humana.

DISEÑO: Estudio comparativo simple ciego de procedimientos diagnósticos.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Hospital General de Albacete.

SUJETOS DEL ESTUDIO: Pacientes diagnosticados de brucelosis, tratados con las pautas habituales y con un seguimiento, mensual los 3 primeros meses y posteriormente trimestral hasta completar un año. Desde el punto de vista diagnóstico se considera que un paciente tiene brucelosis si presenta aislamiento de *Brucella* spp. en una muestra clínica, o tiene un cuadro clínico característico con un título de seroaglutinación $\geq 1/160$. La recidiva se define como reaparición de síntomas o signos de la enferme-

dad o un nuevo hemocultivo positivo durante los 12 meses después de finalizar el tratamiento.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Mediante CIEF se detectarán los anticuerpos IgG anti-proteína de *Brucella* en pacientes con brucelosis. Los resultados de la CIEF se compararán con los de los hemocultivos y las pruebas serológicas estándar (seroaglutinación en tubo (SAT), DTT-SAT, rosa de Bengala, test de Coombs anti-*Brucella* y ELISA).

DETERMINACIONES: Para la valoración de la utilidad de la CIEF en la detección de las recidivas se utilizará el test de McNemar para testar la hipótesis nula de equivalencia de la CIEF con el diagnóstico clínico y bacteriológico. Se calculará la sensibilidad, especificidad y valor predictivo positivo y negativo.

PROVINCIA DE CIUDAD REAL

EXPEDIENTE: 99/0975.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: RODERO GARDUÑO, INMACULADA.

CENTRO Y LOCALIDAD: GERENCIA DE ATENCIÓN PRIMARIA, CIUDAD REAL.

TÍTULO: PREVALENCIA DE DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN UNA POBLACIÓN NO DIAGNOSTICADA DE CIUDAD REAL.

DURACIÓN: 1 año.

IMPORTE: 1.057.100 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: 1) Conocer la prevalencia de Diabetes Mellitus (DM) tipo 2 en personas de 45-74 años no diagnosticados previamente del área del Centro de Salud I de Ciudad Real. 2) Analizar otros factores predisponentes para la DM. 3) Cuantificar el impacto de los nuevos criterios diagnósticos basales de DM sobre la prevalencia.

DISEÑO: Estudio descriptivo transversal de base poblacional.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Centro de Salud nº I del Área de Ciudad Real.

SUJETOS DE ESTUDIO: Muestra aleatoria de hombres y mujeres de 45 a 74 años de edad pertenecientes a los cupos del Centro de Salud I de Ciudad Real (N=604).

INSTRUMENTALIZACIÓN: Hoja de recogida de datos personales y familiares en relación a la DM; determinaciones de laboratorio.

DETERMINACIONES: Glucemia basal en sangre venosa, excepto en diagnosticados previamente de DM. Confirmación con segunda prueba basal si glucemia ≥ 126 y < 200 mg/dl. Prueba de sobrecarga oral de glucosa si glucemia basal < 126 mg/dl. Diagnóstico de DM según criterios de la Asociación Americana de Diabetes (1997).

Otras variables que se analizan: edad, sexo, peso, talla, índice de Masa Corporal, síntomas de DM, antecedentes personales de Hipertensión Arterial, Hipercolesterolemia, Hipertrigliceridemia, consumo de fármacos, antecedente familiar en primer grado de DM, historia de diabetes gestacional y/o recién nacido de >4 kg de peso.

PROVINCIA DE GUADALAJARA

EXPEDIENTE: 99/0250.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ALONSO GORDO, JOSÉ MARIA.

CENTRO Y LOCALIDAD: GERENCIA DE ATENCIÓN PRIMARIA DE GUADALAJARA, GUADALAJARA.

TÍTULO: PREVALENCIA DE CÁNCER EN EL ÁREA DE SALUD DE GUADALAJARA EN EL AÑO 1999.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 2.189.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: Conocer datos referentes a prevalencia de cáncer en el Área de Salud de Guadalajara en el año 1999.

DISEÑO: Estudio descriptivo transversal de ámbito poblacional.

ÁMBITO: Atención Primaria Área de Salud de 151.000 habitantes.

SUJETOS DE ESTUDIO: Todos los pacientes atendidos y/o con historia clínica abierta en las consultas de atención primaria durante 1999, en cuyo historial clínico figure el diagnóstico de cáncer de cualquier localización, independientemente del momento del diagnóstico y del estadio.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Mediante registro prospectivo se recogerán datos de personas afectadas por cáncer a partir de las historias clínicas de los centros, registro de tumores del Área de Salud y boletines de defunción. Retrospectivamente se recogerán a partir de las historias clínicas datos referentes al tumor. Se obtendrán datos de población a partir de las bases de tarjeta sanitaria con comprobación de estado de supervivencia en el momento del estudio, complementados en lo posible con datos censales.

DETERMINACIONES: Datos demográficos: Identificación, sexo, edad, lugar de residencia, lugar de nacimiento. Datos del tumor: Tipo histológico y estadio, localización, fecha y método de diagnóstico, fecha del registro. Datos poblacionales: Del área de salud y de cada una de las zonas básicas de salud. Cálculos: Prevalencias globales y por localizaciones tumorales para el Área de Salud, para cada una de las Zonas de Salud y para grupos específicos de edad, sexo, u otras variables demográficas. Intervalos de datos relacionados con el tumor. Tasas brutas y ajustadas.

EXPEDIENTE: 99/1130.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: CARBALLO ÁLVAREZ, LUIS FERNANDO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL GENERAL DE GUADALAJARA, GUADALAJARA.

TÍTULO: PREVALENCIA DE INFECCIÓN POR HELICOBACTER PYLORI EN ESCOLARES DE LA PROVINCIA DE GUADALAJARA. RELACIÓN CON FACTORES SOCIOECONÓMICOS Y AMBIENTALES.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 4.895.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Describir la prevalencia de infección activa por Helicobacter Pylori, mediante una prueba de aliento con urea marcada, en escolares de 3 a 10 años en la provincia de Guadalajara (en población rural y urbana). Identificar factores de riesgo socioeconómicos y ambientales asociados a la infección y determinación del microorganismo en el agua de consumo y riego.

DISEÑO: Estudio de corte transversal poblacional.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Trece centros escolares correspondientes a cuatro zonas básicas de salud dispersas en el área rural de la provincia de Guadalajara y dos escuelas urbanas (centro y periferia de Guadalajara).

SUJETOS DE ESTUDIO: Población total escolar de edades comprendidas entre 3 y 10 años en esos centros escolares.

INSTRUMENTALIZACIÓN Y DETERMINACIONES: Prueba de aliento con urea marcada con ¹³C mediante Espectrometría de Masas y detección de la bacteria en agua por PCR y/o Citometría de Flujo. Cuestionario clínico - epidemiológico y formulario de recogida de datos ambientales.

PROVINCIA DE TOLEDO

EXPEDIENTE: 99/0013-02.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: SEGURA FRAGOSO, ANTONIO.

CENTRO Y LOCALIDAD: CENTRO REGIONAL DE SALUD PUBLICA, TALAVERA DE LA REINA.

TÍTULO: FACTORES POTENCIALMENTE PROTECTORES DE ENFERMEDAD CORONARIA EN ESPAÑA Y SUS BASES MOLECULARES.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 5.490.100 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Identificación de interacciones gen-ambiente potencialmente "protectoras" de la enfermedad cardiaca coronaria.

DISEÑO: Estudio de casos y controles anidado con base poblacional.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Estudio anidado en un registro de infartos de miocardio ya existente en cuatro zonas bien delimitadas y cuyas tasas de incidencia de infarto de miocardio están, por lo tanto, apropiadamente monitorizadas, de otras tantas áreas geográficas españolas (Baleares, Cataluña, País Vasco y Castilla-La Mancha).

SUJETOS DE ESTUDIO: Casos: los pacientes con infarto de miocardio consecutivos atendidos en las zonas de referencia. Controles seleccionados aleatoriamente a través del censo. El tamaño muestral necesario y la variabilidad en la frecuencia de la enfermedad exigen que se aborde el problema mediante un proyecto multicéntrico.

DETERMINACIONES: Laboratorio: Lipoproteínas de alta densidad, lipoproteínas de baja densidad, LpA-I y LpA-I:A-II, paraoxonasa, polimorfismos genéticos de la paraoxonasa y anticuerpos anti-LDL oxidada. Cuestionarios: actividad física, dieta, consumo de tabaco, calidad de vida, nivel de escolarización y socio-económico. Medidas físicas: antropométricas, electrocardiograma y tensión arterial.

EXPEDIENTE: 99/0705.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MOLLEJO VILLANUEVA, MANUELA.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL VIRGEN DE LA SALUD, TOLEDO.

TÍTULO: LINFOMAS B ESPLÉNICOS DE LA ZONA MARGINAL. MARCADORES MOLECULARES. ORIGEN CELULAR Y HETEROGENEIDAD TUMORAL.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 6.985.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: 1. Establecer la frecuencia y relevancia clínica de la pérdida de la región 7q31-q32 en linfomas esplénicos de la zona marginal (LEZM). 2. Identificar variantes del LEZM. 3. Origen celular y heterogeneidad intratumoral del LEZM: Presencia de mutaciones somáticas de los genes VH. Estudio de selección antigénica. 4. Papel de los linfocitos T acompañantes en la génesis del linfoma.

DISEÑO: Estudio clínico, inmunohistoquímico y molecular de una serie de casos diagnosticados de LEZM.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Linfomas esplénicos de la zona marginal del Hospital Virgen de la Salud y de otros hospitales españoles.

SUJETOS DE ESTUDIO: 1) 100 casos de linfomas esplénicos de la zona marginal. 2) 50 casos de linfomas no Hodgkin (linfomas del manto, linfomas foliculares, leucemia linfática crónica, leucemia de células peludas, inmunocitoma).

INSTRUMENTALIZACIÓN: Investigación clínica. Técnicas de inmunohistoquímica. Microdissección histológica. Biología molecular (PCR, secuenciación, pérdida de heterocigosidad, hibridación genómica comparativa).

DETERMINACIONES: 1) Parámetros clínicos. 2) Estudio histológico básico. 3) Estudio inmunohistoquímico: fenotipo, tipificación de linfocitos T, estudio de moléculas de adhesión. 4) Estudio molecular: Pérdida de heterocigosidad para 7q31-31, 1q32; mutaciones somáticas, selección antigénica, mutaciones de p53, estudio de t(11;14), hibridación genómica comparativa para estudio de ganancias / pérdidas alélicas. 5) Modelo experimental de cultivo de linfocitos B.

PROVINCIA DE BURGOS

EXPEDIENTE: 99/0324.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: COMA DEL CORRAL, MARIA JESÚS.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL GENERAL YAGÜE, BURGOS.

TÍTULO: EVALUACIÓN DE UNINET. UNA RED DE RECURSOS TELEMÁTICOS INTEGRADOS PARA COMUNIDADES VIRTUALES DE USUARIOS, EN LA ASISTENCIA SANITARIA, LA FORMACIÓN MEDICA CONTINUADA Y LA COORDINACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 3.641.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Evaluar la utilidad de UniNet, una red de Recursos Telemáticos Integrados para Comunidades Virtuales de Usuarios en la Asistencia, Docencia e Investigación.

DISEÑO: Asistencia: Estudio de intervención controlado y estudio observacional evolutivo. Docencia: Estudio caso control entre alumnos de cursos por internet y presenciales. Investigación: Estudio prospectivo para comparación de tamaños muestrales.

ÁMBITO: Unidad de Investigación del Hospital General Yagüe de Burgos, ZBS de Medina de Pomar, Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Santos Reyes de Aranda de Duero, e Internet.

SUJETOS DE ESTUDIO: Facultativos de Atención Primaria y sus pacientes. Biopsias y citología con problemas de diagnóstico. Alumnos de Cursos de Formación Médica Continuada. Pacientes en hemodiálisis.

INSTRUMENTACIÓN: Asistencia: Intervención sobre los facultativos del Centro de Salud de Medina de Pomar consistente en establecer un sistema de comunicación directo en la red UniNet, mediante consultas interfacultativos, impartición de charlas, conferencias, sesiones bibliográficas, etc. durante 12 meses. Consultas on-line en UniNet de casos histopatológicos con problemas diagnósticos. Docencia: impartición de 4 cursos de forma equivalente y simultánea por Internet en la Red UniNet, y de forma pre-

sencial. Investigación: Reproducción multicéntrica de un trabajo de investigación, que fue realizado, publicado y validado con anterioridad, pero que es de escasa utilidad por el pequeño tamaño de la muestra.

DETERMINACIONES: Para la Asistencia: Número de desplazamientos, estancias hospitalarias y ratios de dispensación farmacéutica en el centro de intervención y en otro centro de control, antes y después de la intervención. Tiempo de demora en la resolución de dudas entre un sistema virtual y otro presencial. Para la Docencia: valoración numérica, mediante examen tipo test, del incremento del grado de conocimientos en 4 cursos. Para la investigación: determinación de las mismas variables que en estudio anterior realizado en el Servicio de Nefrología.

EXPEDIENTE: 99/0043-04.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: LÓPEZ PUEYO, MARIA JESÚS.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL GENERAL YAGÜE, BURGOS.

TÍTULO: VENTILACIÓN MECÁNICA NO INVASIVA (VMNI) FRENTE A VENTILACIÓN MECÁNICA CONVENCIONAL (VMC) EN EL TRATAMIENTO DE LA INSUFICIENCIA RESPIRATORIA AGUDA SEVERA. ENSAYO CONTROLADO CON ASIGNACIÓN ALEATORIA.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 0 Pta. (COORDINADOR)

RESUMEN:

CONTEXTO: Se desconoce si la técnica de la ventilación mecánica no invasiva puede reemplazar a la ventilación mecánica convencional en el tratamiento de algunos pacientes con insuficiencia respiratoria aguda severa.

OBJETIVO: Comparar la ventilación mecánica no invasiva con la ventilación mecánica convencional en pacientes con insuficiencia respiratoria aguda severa.

DISEÑO: Ensayo clínico controlado, con distribución aleatoria, no enmascarado, en dos grupos paralelos, con una duración de dos años.

ÁMBITO: Unidades de Cuidados Intensivos (UCIs) de varios hospitales.

SUJETOS: Sesenta pacientes por grupo, con insuficiencia respiratoria aguda con indicación de ventilación mecánica que den, ellos o sus familiares, el consentimiento informado.

INTERVENCIÓN: La ventilación mecánica no invasiva se aplicará con mascarilla facial en modalidad presión de soporte más presión positiva continua en la vía aérea, con ventiladores estándar. La ventilación mecánica convencional se aplicará según la pauta habitual de cada unidad.

VARIABLES DE RESULTADO: Se calcularán las reducciones relativas de los riesgos de intubación y de mortalidad a los 30 días y al alta hospitalaria en el grupo con ven-

tilación mecánica no invasiva con respecto al grupo con ventilación mecánica convencional así como las diferencias en el tiempo total de ventilación, en la morbilidad, en el estado funcional al alta de UCI, en el tiempo de estancia en UCI y en el hospital y en las cargas de trabajo enfermero entre los dos grupos.

PROVINCIA DE LEÓN

EXPEDIENTE: 99/0604.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: SORIA GULINA, CARLOS MARIA.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE BIOLOGÍA, LEÓN.

TÍTULO: ESTUDIO DEL PAPEL DE LOS RECEPTORES BETA-ADRENÉRGICOS Y DE LOS EFECTOS DEL SISTEMA NORADRENÉRGICO SOBRE LOS SISTEMAS DEL GABA Y EL GLUTAMATO EN EL MODELO DE EPILEPSIA ANIMAL DE JERBO.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 14.300.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: El proyecto pretende estudiar el papel del sistema noradrenérgico en el modelo de epilepsia animal de jerbo, tanto directamente como a través de los sistemas del GABA y el glutamato.

DISEÑO: Se pretende caracterizar la expresión de los receptores β -adrenérgicos, GABA A y NMDA, así como los niveles de noradrenalina gaba y glutamato en animales sacrificados sin sufrir convulsiones (SC), tras la inmediata recuperación de las crisis (IC) y en el periodo refractario (PR) que sigue a los episodios epilépticos. Se estudiará también el comportamiento de los animales y su resistencia al estímulo epileptógeno, así como el efecto modulador de los receptores β -adrenérgicos en los sistemas gabérgico y glutamatérgico mediante modificaciones experimentales de "up" y "down regulation" de los β -adrenoceptores. Este efecto modulador se determinará en las tres condiciones de experimentación indicadas (SC, IC y PR).

ÁMBITO DE ESTUDIO: El estudio se realizará en la cepa de jerbos mantenidos en el estabulario de la Universidad de León.

SUJETOS DE ESTUDIO: El estudio se realizará sobre una población de jerbos que presenta epilepsia espontánea.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Se establecerán distintos grupos con tratamientos crónicos (7 días) y agudos (1 dosis) con agonistas y antagonistas β -adrenérgicos cada uno con sus respectivos controles.

DETERMINACIONES: Se determinarán los cambios en la densidad y afinidad de los receptores a estudiar, la secuencia génica de los receptores $\beta 1$ y $\beta 2$ -adrenérgicos, la

expresión de sus ARNm y los niveles de neurotransmisores.

PROVINCIA DE SALAMANCA

EXPEDIENTE: 99/1243.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: GARCÍA SANZ, RAMÓN.

CENTRO Y LOCALIDAD: COMPLEJO HOSPITALARIO DE SALAMANCA, SALAMANCA.

TÍTULO: ANOMALÍAS GENÉTICAS EN EL MIELOMA MÚLTIPLE: ESTUDIO DE LAS TRASLOCACIONES EN LA REGIÓN DE SWITCH DEL GEN IGH Y DE ALTERACIONES EN GENES SUPRESORES Y ONCOGENES.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 4.042.500 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Análisis molecular del Mieloma Múltiple (MM) mediante el estudio de los genes región de switch del gen de la cadena pesada de las inmunoglobulinas, receptor del factor de crecimiento fibroblástico 3 (FGFR3), ciclina D1, Rb, p15, p16, p17, p18, p19, p21, p27, p53, c-myc, familia RAS, MLL (11q23), bcl-1, bcl-2 y bcl-6. También se estudiarán los reordenamientos de los genes de las inmunoglobulinas. Los hallazgos se correlacionarán entre sí y con otras características clínico-biológicas de la enfermedad, lo que tiene como objetivo una evaluación global del comportamiento de la enfermedad con relación a las alteraciones encontradas para tratar de confirmar una hipótesis patogénica de la neoplasia.

PACIENTES: 150 enfermos de nuevo diagnóstico, procedentes del Hospital Universitario de Salamanca y de los hospitales de la Seguridad Social de Castilla y León. También se incluirán pacientes de otros hospitales.

MÉTODOS: Los reordenamientos de los genes de las Ig se analizarán por Southern Blot (SB) y PCR con heteroduplex. Las traslocaciones de la región de switch se analizarán por SB. Se aplicará también el SB al estudio de los genes FGFR3, ciclina D1, Rb, p15, p16, p17, p18, p19, p21, p27, p53, c-myc, familia RAS, MLL (11q23), bcl-1, bcl-2 y bcl-6. El estado de metilación de los genes p15 y p16 se llevará a cabo por digestión enzimática con Eag-1, seguida de PCR y SB. El gen p53 será analizado por amplificación exónica y SSCP, seguida de secuenciación en casos con SSCP anómala. En las traslocaciones en las que están descritos o se describan durante el desarrollo del proyecto métodos de amplificación de puntos de ruptura a partir de ADN o ARN, se empleará PCR y/o RT-PCR. El inmunofenotipo y el estudio de aneuploidía y ciclo celular se llevarán a cabo mediante citometría de flujo.

EXPEDIENTE: 99/1232.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: PEDRO MORO, JOSÉ ANTONIO DE.

CENTRO Y LOCALIDAD: COMPLEJO HOSPITALARIO DE SALAMANCA, SALAMANCA.

TÍTULO: EVALUACIÓN BIOLÓGICA DEL ENCLAVADO ENDOMEDULAR PROFILÁCTICO EN LA ENFERMEDAD METASTÁSICA ÓSEA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 1.042.800 Pta.

RESUMEN:

El fresado del canal medular es hoy día una práctica común en ortopedia. El objetivo que persigue es ajustar mejor el clavo o cualquier dispositivo intramedular. En 1940, Küntscher, presentó la técnica del enclavado endomedular, reconociendo el daño de las arterias nutricias del hueso y particularmente del endostio. A pesar de esto, normalmente, los resultados de la fijación intramedular con fresado son generalmente buenos, particularmente si se cerroja para evitar la malrotación. Se han presentado experiencias de embolismo graso tras el fresado de huesos largos fracturados, atribuyéndose la mayoría de los casos a la fractura más que al fresado. Al aumentar la presión y asociarse dispositivos intramedulares largos se afecta la ya precaria relación entre los sistemas venosos y arteriales, lo que está acentuado en las enfermedades metastásicas de los huesos. La duda que se plantea es si el embolismo graso resulta del daño estructural de los vasos intramedulares o de los efectos bioquímicos de los productos liberados a la circulación. Se pretende estudiar el efecto del enclavado endomedular profiláctico en 50 metástasis óseas.

EXPEDIENTE: 99/1186.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: LÓPEZ GARCÍA, MARIA DOLORES ESTILITA.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE MEDICINA, SALAMANCA.

TÍTULO: RELACIÓN ENTRE EL REFLEJO AUDITIVO DE SOBRESALTO Y LOS SISTEMAS DOPAMINÉRGICOS CEREBRALES: ESTUDIO BÁSICO Y CLÍNICO.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 6.501.000 Pta.

RESUMEN:

Durante los últimos 10 años, nuestro grupo ha caracterizado morfológica y funcionalmente el circuito neural primario del reflejo de sobresalto auditivo de la rata, que está constituido por tres eslabones: 1) las neuronas de la raíz coclear; 2) neuronas premotoras del núcleo reticular pontino caudal; y 3) motoneuronas de la médula espinal. Hemos analizado también con técnicas neuroanatómicas las conexiones de los dos primeros componentes de este circuito, obteniendo así información acerca de algunos de los mecanismos que pueden modular el reflejo de sobresalto auditivo. El proyecto que ahora proponemos trata de ahondar en uno de estos mecanismos de modulación: el que está mediado por los sistemas dopaminérgicos cerebrales. Para ello, pretendemos analizar morfológicamente la distribución de los receptores de dopamina D1 y D2 en las neu-

ronas que inervan a las neuronas de la raíz coclear o al núcleo pontino caudal.

Para confirmar la hipótesis de que las alteraciones en los sistemas dopaminérgicos del cerebro alteran el reflejo de sobresalto auditivo, llevaremos a cabo mediciones del reflejo de sobresalto de ratas normales y de ratas a las que previamente se les ha inducido farmacológicamente una enfermedad de Parkinson experimental. Realizaremos en paralelo un estudio del reflejo de sobresalto auditivo de personas sanas de edades comprendidas entre 40 y 80 años, y de pacientes con enfermedad de Parkinson tratados en el Hospital Clínico de Salamanca. Estudiaremos también cómo los tratamientos habituales de la enfermedad de Parkinson afectan a los valores del reflejo de las ratas y las personas enfermas.

Este proyecto permitirá profundizar en el conocimiento del reflejo de sobresalto auditivo, un fenómeno natural con múltiples y variadas aplicaciones experimentales y clínicas.

EXPEDIENTE: 99/1187.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: VÁZQUEZ RODRÍGUEZ, RICARDO.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE MEDICINA, SALAMANCA.

TÍTULO: ESTUDIO DE LA EXPRESIÓN DE LA AROMATASA HIPOFISARIA EN LOS PROLACTINOMAS Y SU RELACIÓN CON LA EXPRESIÓN DE FACTORES DE DIFERENCIACIÓN Y PROLIFERACIÓN HIPOFISIARIOS.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 8.011.300 Pta.

RESUMEN:

Se plantea un proyecto de investigación que, continuando líneas anteriores de trabajo, pretende como objetivo general: analizar la importancia que tiene la expresión hipofisaria de la aromatasa sobre la génesis de prolactinomas espontáneos, comprobando la presencia de aromatasa en los prolactinomas espontáneos, su relación con variaciones en la expresión de los factores de transcripción LIM3 y Pit-1, la presencia de mutaciones de la proteína p53 y el análisis de los efectos de la inhibición de la aromatasa sobre la proliferación y la apoptosis de las células hipofisarias productoras de prolactina. Todo ello se llevará a cabo mediante un estudio combinado, in vivo e in vitro, empleando técnicas de RIA, Inmunocitoquímica, PCR, hibridación y RT-PCR in situ.

EXPEDIENTE: 99/0045-02.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ALBERCA SILVA, IGNACIO URBANO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SALAMANCA, SALAMANCA.

TÍTULO: PREVALENCIA DE DIVERSAS MUTACIONES Y POLIMORFISMOS DE FACTORES DE LA HEMOSTASIA COMO MARCADORES DE RIESGO GENÉTICO DE TROMBOSIS ARTERIAL.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 4.950.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: Estudio de la incidencia de diferentes mutaciones y polimorfismos de los factores de coagulación II, V y VII, de PAI-1 y la enzima MTHFR en una serie de sujetos sanos y con diferentes tipos de trombosis arterial (enfermedad coronaria, accidente cerebrovascular y arteriopatía periférica).

DISEÑO: Estudio de tipo caso-control en el que se tratará de identificar marcadores genéticos de riesgo de trombosis arterial.

ÁMBITO Y SUJETOS DEL ESTUDIO: Se analizarán muestras de sujetos sanos provenientes del Banco de Sangre de Navarra (n=300) así como de pacientes con trombosis arterial (n=700). Estos últimos estarán divididos en tres grupos: 300 enfermos de menos de 55 años de edad con enfermedad coronaria (infarto agudo de miocardio o angor inestable), 300 pacientes de menos de 65 años de edad con accidente cerebrovascular (trombosis cerebral o crisis de isquemia cerebral transitoria) y 100 enfermos de menos de 65 años con trombosis arterial periférica.

INSTRUMENTALIZACIÓN Y DETERMINACIONES: En cada una de las muestras se realizarán las siguientes determinaciones:

1. Análisis molecular de los factores V (factor V Leiden o mutación Arg506Gln), II (mutación G20210A), VII (polimorfismos H5-H7 y R353Q), PAI-1 (polimorfismo 4G/5G) y metaltetrahidrofolato reductasa (Ala677Val), tras extracción de DNA, reacción de polimerasa y digestión con enzima de restricción) resistencia a la proteína C activada.
2. Niveles plasmáticos de Factor II, factor VII, factor VIIa, PAI-1 (actividad funcional y antigénica) y homocisteína.
3. Concentraciones plasmáticas de factor tisular, fragmento 1+2 de la protrombina, complejos trombina-antitrombina y dímero D, como marcadores plasmáticos de hipercoagulabilidad.

EXPEDIENTE: 99/1249.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: FERMOSO GARCÍA, JULIO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SALAMANCA, SALAMANCA.

TÍTULO: ESTUDIO DE FACTORES EPIDEMIOLÓGICOS Y GENÉTICOS EN LA MIGRAÑA.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 4.180.000 Pta.

RESUMEN:

Estudio clínico - epidemiológico en una muestra de selección randomizada de pacientes con migraña, con incidencia familiar, incluyendo migraña hemipléjica familiar, migraña con aura y migraña sin aura, a lo largo de dos años, a partir de las consultas externas de Neurología de los Hospitales de Salamanca y Zamora, que atienden a una población de referencia superior a los 600.000 habitantes. Este estudio permitirá establecer la prevalencia e incidencia de la enfermedad, así como las características epide-

miológicas involucradas en la aparición de la migraña y en el desencadenamiento de las crisis.

Estudio de factores epidemiológicos asociados presentes en las unidades familiares, en cuanto a la concomitancia o no de exposición a posibles factores exógenos, como ambientes rural o urbano, tipo de dedicación profesional, tiempo de convivencia en el mismo domicilio o exposición a ciertas sustancias.

Determinación de la existencia de asociación entre la migraña, los factores desencadenantes de las crisis, y la presencia de determinados polimorfismos de los genes del receptor de la 5-hidroxitriptamina, receptor D2 de la dopamina, CACNL1A4 y sintetasa endotelial del óxido nítrico.

EXPEDIENTE: 99/0042-02.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: GARCÍA RODRÍGUEZ, JOSÉ ÁNGEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SALAMANCA, SALAMANCA.

TÍTULO: IMPLICACIONES DE NORA Y OTROS GENES CODIFICADORES DE BOMBAS DE FLUJO EN LA RESISTENCIA DE STAPHYLOCOCCUS AUREUS A FLUOROQUINOLONAS. ACUMULACIÓN INTRACELULAR Y SELECCIÓN DE MUTANTES RESISTENTES.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 4.730.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: 1. Conocer la implicación de mecanismos de flujo activo en resistencia a fluoroquinolonas (FQ) en *S.aureus*. 2. Determinar, en las cepas en que se demuestre la presencia de flujo activo, la implicación del incremento de transcripción del gen *norA* y la hipotética implicación de otros genes. 3. Conocer la repercusión de la presencia de estas bombas en la frecuencia de selección de mutantes resistentes a FQ antiguas y nuevas.

ÁMBITO DE ESTUDIO: 100 cepas clínicas de *S.aureus* con diversos grados de resistencia a FQ antiguas y modernas, caracterizadas molecularmente respecto a la presencia de mutaciones en *gyrA*, *gyrB*, *grIA*, *grIB* y *norA* y su promotor, y una cepa (SA 3017) en la que ya se conoce la presencia de una reducción en la acumulación intracelular de quinolonas reversible por CCCP, silvestre para *norA* y su promotor y sin incremento de la transcripción de *norA*.

SUJETOS, INSTRUMENTACIÓN Y DETERMINACIONES:

Se estudiará la presencia de flujo activo de FQ, mediante fluorimetría en las 100 cepas de *S.aureus* caracterizadas respecto a mutaciones en topoisomerasas. Estas cepas serán estudiadas por el equipo solicitante del Subproyecto nº 1 respecto a la transcripción de *norA* y a la presencia de otras bombas de flujo mediante realización de una librería genómica de SA 3017 y, eventualmente, de otras cepas con iguales características en *E.coli*. Sobre dicha librería se realizará un nuevo cribado respecto a reducción de la acumulación de FQ por fluorimetría, con el fin de localizar el gen responsable. Una vez localizado el fragmento, será secuenciado por el equipo de Murcia y se buscará la presencia del mismo, mediante PCR, en otras cepas de la misma y dis-

tintas especies. Conocidas las características genómicas y de flujo activo de las cepas, se determinará la frecuencia de selección de mutantes resistentes por FQ antiguas y nuevas, y se caracterizarán éstas.

EXPEDIENTE: 99/1239.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: LASO GUZMÁN, FRANCISCO JAVIER.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SALAMANCA, SALAMANCA.

TÍTULO: SISTEMA INMUNE Y ALCOHOLISMO CRÓNICO: ESTUDIO MULTIPARAMÉTRICO DE LOS MECANISMOS DE CITOTOXICIDAD DIRECTA Y DE INDUCCIÓN DE APOPTOSIS.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 4.675.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Profundizar en el conocimiento de las alteraciones estructurales y funcionales de las células citotóxicas (linfocitos T y NK) en el alcoholismo crónico, con la finalidad de definir el papel del sistema inmune en la génesis de la enfermedad hepática alcohólica, y los efectos del etanol sobre la función citotóxica.

DISEÑO: Estudio prospectivo y secuencial de pacientes con alcoholismo crónico.

ÁMBITO: Población del Área de Salud de la Provincia de Salamanca; cobertura de 300.000 habitantes.

SUJETOS DE ESTUDIO: Pacientes con alcoholismo crónico atendidos en la Unidad de Alcoholismo del Hospital Universitario de Salamanca. Se estudiarán 45 enfermos: a) sin hepatopatía y con alcoholismo activo (n=15), b) cirrosis hepática y alcoholismo activo (n=15), y c) cirrosis hepática y abstinencia alcohólica superior a 1 año (n=15).

INSTRUMENTALIZACIÓN: En el momento de ser referidos a la Unidad de Alcoholismo serán estratificados en uno de los 3 grupos, y se procederá a la extracción de muestras de sangre (y, en su caso, realización de biopsia hepática) para llevar a cabo las determinaciones que se citan seguidamente.

DETERMINACIONES: En sangre periférica se realizará el estudio inmunofenotípico de subpoblaciones de células NK y células dendríticas, actividad citotóxica natural, niveles intracelulares y séricos de citocinas y la capacidad de los linfocitos de sangre periférica para la inducción apoptótica de células hepáticas. Los estudios se realizarán de forma seriada, durante la fase de alcoholismo activo y en la de abstinencia. En las muestras obtenidas por biopsia hepática se analizarán los niveles de apoptosis in vivo e inducibles in vitro.

EXPEDIENTE: 99/1233.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MUÑOZ BELLIDO, JUAN LUIS.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SALAMANCA, SALAMANCA.
TÍTULO: RESISTENCIA DE STENOTROPHOMONAS MALTOPHILIA A BETA-LACTÁMICOS, BETA-LACTÁMICOS / INHIBIDOR DE BETA-LACTAMASAS, FLUOROQUINOLONAS Y SUS COMBINACIONES. MECANISMOS ENZIMÁTICOS E IMPLICACIÓN DE BOMBAS DE FLUJO.
DURACIÓN: 2 años.
IMPORTE: 4.125.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: 1. Conocer la sensibilidad de S.maltophilia a diferentes β -lactámicos, combinaciones β - lactámicos - inhibidores de β -lactamasas, fluoroquinolonas y sus combinaciones. 2. Conocer la implicación de la presencia de bombas de flujo en la resistencia, y sus posibilidades de reversión. 3. Describir molecularmente las bombas implicadas y su expresión. 4. Determinar como influye en su comportamiento la anulación de los genes codificadores de dichas bombas.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Cien aislamientos clínicos de S.maltophilia multiresistentes recogidos en el Hospital Universitario de Salamanca.

SUJETOS, INSTRUMENTACIÓN Y DETERMINACIONES: Se estudiarán 100 cepas de S.maltophilia resistentes a múltiples antimicrobianos. Se estudiará la sensibilidad a distintos β lactámicos, combinaciones con inhibidores de β -lactamasas, fluoroquinolonas y combinaciones en presencia y en ausencia de inhibidores de bomba. Posteriormente, se realizará la detección de los genes que codifiquen la síntesis de bombas semejantes a las descritas para P.aeruginosa, así como su caracterización. En aquellas cepas poseedoras de estos genes se estudiará la expresión de los mismos, mediante Northern blot.

EXPEDIENTE: 99/1240.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: SAN MIGUEL IZQUIERDO, JESÚS FERNANDO.
CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SALAMANCA, SALAMANCA.
TÍTULO: CARACTERIZACIÓN INMUNOFENOTÍPICA Y MOLECULAR DE LOS SÍNDROMES LINFOPROLIFERATIVOS DE CÉLULAS T Y NATURAL KILLER.
DURACIÓN: 1 año.
IMPORTE: 5.500.000 Pta.

RESUMEN:

ANTECEDENTES: Los síndromes linfoproliferativos crónicos (SLP) de origen linfoide T y NK son mucho más raros que los de línea linfoide B y además su clasificación está sujeta a notable controversia como se desprende de la propia clasificación REAL. Por otro lado su heterogeneidad clínico-evolutiva (indolente o agresiva), la ausencia de un marcador fenotípico de clonalidad y la dificultad para establecer su diagnóstico diferencial (incluidos cuadros reactivos) plantea la necesidad de realizar ulteriores investigaciones en este campo.

OBJETIVO: Profundizar en la caracterización fenotípica y molecular de los SLP T y NK mediante un análisis multiparamétrico con el fin de analizar su utilidad para el diagnóstico y establecer grupos clínico patológicos dentro de estas entidades.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se dispone de un archivo de células congeladas de 40 casos de SLP T y NK que serán la base del estudio. Además se analizarán con idéntica estrategia muestras de 10 sujetos sanos. Los estudios a realizar incluyen: 1) Análisis inmunofenotípico mediante paneles de Anticuerpos Monoclonales específicamente diseñados para buscar aberraciones antigénicas en cuádruples marcajes y analizados por citometría de flujo. 2) Estudio de repertorio de las familias de las regiones variables de la cadena Beta del receptor de célula T (RCT) con una batería de 20 AcMo. 3) Estudio molecular de los genes de las cadenas β , g y d del RCT mediante Southern Blot y de β y g por PCR. 4) Integración y análisis de los datos obtenidos y correlación con clínica y biología (programa SPSS).

PLAN DE TRABAJO: Dado que se dispone de las células de los enfermos y que la metodología está estandarizada, se pretende realizar el trabajo en un solo año con el fin de que los resultados tengan especial relevancia en un área de candente controversia.

EXPEDIENTE: 99/0935.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: SÁNCHEZ GARCÍA, ISIDRO.
CENTRO Y LOCALIDAD: INSTITUTO DE MICROBIOLOGÍA BIOQUÍMICA, SALAMANCA.
TÍTULO: NUEVA ESTRATEGIA TERAPÉUTICA CONTRA EL CÁNCER: INHIBICIÓN ESPECIFICA DE ONCOGENES GENERADOS POR FUSIONES CROMOSÓMICAS EN CÉLULAS CANCEROSAS.
DURACIÓN: 3 años.
IMPORTE: 16.995.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: El problema principal en el tratamiento efectivo del cáncer reside en la similitud entre las células normales y las células tumorales. La caracterización molecular de muchas anomalías cromosómicas asociadas con tumores ha puesto de manifiesto que el resultado de las mismas es frecuentemente la fusión génica y la consiguiente generación de productos quiméricos específicos de las células cancerosas. Estos productos son dianas ideales en la terapia del cáncer porque sólo están presentes en las células tumorales y son imprescindibles para su mantenimiento ya que su inhibición conlleva la muerte de la célula cancerosa. Desgraciadamente, no se dispone actualmente de moléculas que puedan inhibir específicamente dichos genes.

DISEÑO: En el proyecto que presentamos intentaremos desarrollar drogas terapéuticas antitumorales que destruirán específicamente las células cancerosas sin afectar las células normales, utilizando como modelo el producto del cromosoma Philadelphia (oncogén BCR-ABL) asociado a

leucemias agudas. Utilizaremos como herramienta la subunidad catalítica de la RNasa P dirigida contra secuencias específicas del mRNA generado como consecuencia de la fusión génica. Estas drogas terapéuticas antitumorales (moléculas anti-mRNA BCR-ABL^{p190}, en nuestro caso) serán co-introducidas en las células diana mediante un vector que codifica un marcador de superficie (CD5 humano, en nuestro caso). De esta manera sólo aquellas células que expresen la "droga terapéutica" y el marcador de superficie (CD5) serán empleadas en la reconstitución hematopoyética, garantizando la única oportunidad de que cualquier terapia anti-tumoral específica sea eficaz.

PROVINCIA DE SEGOVIA

EXPEDIENTE: 99/0629.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: CARRERO GONZÁLEZ, PABLO A.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL GENERAL DE SEGOVIA, SEGOVIA.

TÍTULO: ESTUDIO EPIDEMIOLÓGICO DE LAS BACTERIEMIAS DE PROCEDENCIA EXTRAHOSPITALARIA. DETERMINACIÓN DE UN MODELO PREDICTIVO.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 1.430.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Desarrollar y validar un modelo predictivo de bacteriemia extrahospitalarias, para identificar subgrupos de pacientes con baja probabilidad de mala evolución, en los que se pueda cursar el alta con 72 horas de evolución hospitalaria.

DISEÑO: Estudio prospectivo, observacional, longitudinal y sin ningún tipo de intervención, que recoge los datos clínicos y de laboratorio de los episodios de bacteriemia extrahospitalaria.

ÁMBITO: Hospital General de Segovia y su área sanitaria.

SUJETOS DE ESTUDIO: Todos aquellos pacientes que hayan sido diagnosticados de bacteriemia de procedencia extrahospitalaria.

INSTRUMENTACIÓN: La fuente de detección de casos será el Laboratorio de Microbiología, el cual procesa todas las muestras de hemocultivos. Los pacientes cuyos aislamientos se consideren como verdaderos responsables del cuadro clínico se incluirán en un protocolo de estudio donde se plantean una serie de variables para su posterior análisis.

DETERMINACIONES: Describir las características clínico epidemiológicas de los pacientes incluidos en el estudio. Delimitación de la influencia que las variables independientes tienen sobre la predictora para definir un modelo predictivo y poder establecer el alta hospitalaria

en 72 horas sin que por ello sufra el paciente un riesgo añadido.

PROVINCIA DE VALLADOLID

EXPEDIENTE: 99/1206.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MAR SARDAÑA, SANTIAGO.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE CIENCIAS, VALLADOLID.

TÍTULO: EVALUACIÓN OBJETIVA DE LA NUBECULA EN CORNEAS TRATADAS CON QUERATECTOMIA FOTORREFRACTIVA CON LÁSER EXCIMER.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 7.535.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: El proyecto pretende evaluar la luz difundida en dirección a la retina, así como el tamaño, densidad y movilidad de los elementos causantes de esta difusión, antes y después de una queratectomía fotorrefractiva con láser excimer.

DISEÑO: Inicialmente las determinaciones se realizarán "in vitro", midiendo por transmisión la luz láser difundida por la cornea. Con estos datos se elaborará un modelo del proceso de difusión. Por último se llevarán a cabo evaluaciones "in vivo", midiendo la función de correlación temporal de la luz difundida hacia atrás y la función de sensibilidad al contraste.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Muestras representativas de los grupos experimentales animales.

ANIMALES DE ESTUDIO: Gallina común sometida a PRK.

INSTRUMENTACIÓN: Evaluación de la transparencia corneal por análisis digital de imágenes y la luz difundida mediante la función de correlación temporal.

DETERMINACIONES: Transparencia corneal. Tamaño y movilidad de las partículas difusoras.

EXPEDIENTE: 99/1205.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ANTÓN LÓPEZ, ALFONSO.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE MEDICINA, VALLADOLID.

TÍTULO: EVALUACIÓN DE UN MÉTODO OBJETIVO, CUANTITATIVO Y AUTOMÁTICO PARA EL DIAGNOSTICO DE GLAUCOMA: LA OFTALMOSCOPIA DE LÁSER CONFOCAL.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 6.754.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Establecer la precisión diagnóstica de la evaluación objetiva del nervio óptico con la oftalmoscopia de láser confocal para la detección del glaucoma primario de ángulo abierto.

DISEÑO: Estudio transversal.

SUJETOS: Los sujetos normales serán seleccionados de forma aleatoria y estratificada por grupos de edad y sexo. Los pacientes con glaucoma serán seleccionados de forma consecutiva en la consulta de glaucoma.

MÉTODO: Se realizará una anamnesis y exploración oftalmológica completa, que incluirá la medición de la agudeza visual y la presión intraocular, biomicroscopía anterior, fundoscopia, fotografías del nervio óptico, y campimetría. Además se obtendrán al menos 3 imágenes de un ojo de cada sujeto con el Heidelberg Retina Tomograph (Heidelberg, Alemania) y a partir de ellas se obtendrá una imagen topográfica tridimensional, de la que se obtendrán todos los cálculos para este estudio. Los datos de los sujetos normales serán empleados para describir las características normales de la papila del nervio óptico en nuestro entorno, para integrar una base de datos normales para la oftalmoscopia con láser confocal, y para comprobarlos con los de otras bases de datos ya existentes. Se calculará la precisión, sensibilidad y especificidad, así como la curva de características operativas para cada parámetro, estándar o de nueva definición, y algoritmos. A partir de los resultados obtenidos se elaborará un protocolo de diagnóstico de glaucoma, basado en el empleo del Heidelberg, que sea utilizable dentro y fuera de las consultas especializadas.

EXPEDIENTE: 99/0918.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ALONSO OVIES, ALMUDENA.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL RÍO HORTEGA, VALLADOLID.

TÍTULO: ESTUDIO EXPERIMENTAL EN RATAS SOBRE LA ELABORACIÓN DE COLGAJOS ÓSEOS CON HUESO DESMINERALIZADO Y MEMBRANAS DE COLÁGENO, IMPLANTADOS HETEROTÓPICAMENTE.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 1.895.300 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Determinar la posibilidad de obtener formas específicas de hueso a partir de matriz de hueso desmineralizado y contenido en un molde de membrana de colágeno.

DISEÑO: Tras la realización de un molde de membrana de colágeno, este se rellenará de matriz de hueso desmineralizado, implantándose por debajo del "panculus carnosus" en el territorio irrigado por la arteria epigástrica inferior de la rata. Posteriormente, se valorará la formación de hueso dentro del molde, la persistencia de la forma y la posible

dependencia de un pedículo vascular que posibilite su transferencia microvascularizada.

SUJETOS DE ESTUDIO: Ratas adultas de raza Wistar con peso comprendido entre 200 y 300 gr.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Se realizarán implantes bilaterales por debajo del "panculus carnosus" de la rata. A los 40 días se extraerá uno de ellos para estudio histomorfológico, y el otro se utilizará para valorar su grado de vascularización mediante tinciones con azul de metileno y arteriografía selectiva iliaca de ese lado.

DETERMINACIONES: Se determinará el grado de mantenimiento de la forma dada al hueso desmineralizado, grado de osteogénesis mediante histología convencional, grado de reabsorción ósea, vascularización del hueso a partir de los tejidos circundantes y posible existencia de un pedículo vascular viable para la transposición microvascularizada a zonas de defecto óseo distantes.

EXPEDIENTE: 99/0043-08.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: BLANCO VARELA, JESÚS.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL RÍO HORTEGA, VALLADOLID.

TÍTULO: VENTILACIÓN MECÁNICA NO INVASIVA (VMNI) FRENTE A VENTILACIÓN MECÁNICA CONVENCIONAL (VM) EN EL TRATAMIENTO DE LA INSUFICIENCIA RESPIRATORIA AGUDA SEVERA. ENSAYO CONTROLADO CON ASIGNACIÓN ALEATORIA.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 0 Pta. (COORDINADOR)

RESUMEN:

CONTEXTO: Se desconoce si la técnica de la ventilación mecánica no invasiva puede reemplazar a la ventilación mecánica convencional en el tratamiento de algunos pacientes con insuficiencia respiratoria aguda severa.

OBJETIVO: Comparar la ventilación mecánica no invasiva con la ventilación mecánica convencional en pacientes con insuficiencia respiratoria aguda severa.

DISEÑO: Ensayo clínico controlado, con distribución aleatoria, no enmascarado, en dos grupos paralelos, con una duración de dos años.

ÁMBITO: Unidades de Cuidados Intensivos (UCIs) de varios hospitales.

SUJETOS: Sesenta pacientes por grupo, con insuficiencia respiratoria aguda con indicación de ventilación mecánica que den, ellos o sus familiares, el consentimiento informado.

INTERVENCIÓN: La ventilación mecánica no invasiva se aplicará con mascarilla facial en modalidad presión de soporte más presión positiva continua en la vía aérea, con ventiladores estándar. La ventilación mecánica convencio-

nal se aplicará según la pauta habitual de cada unidad.
VARIABLES DE RESULTADO: Se calcularán las reducciones relativas de los riesgos de intubación y de mortalidad a los 30 días y al alta hospitalaria en el grupo con ventilación mecánica no invasiva con respecto al grupo con ventilación mecánica convencional así como las diferencias en el tiempo total de ventilación, en la morbilidad, en el estado funcional al alta de UCI, en el tiempo de estancia en UCI y en el hospital y en las cargas de trabajo enfermero entre los dos grupos.

EXPEDIENTE: 99/0807.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: VERRIER HERNÁNDEZ, ALBERTO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL RÍO HORTEGA, VALLADOLID.

TÍTULO: ESTUDIO EXPERIMENTAL EN RATAS DEL TRATAMIENTO DE DEFECTOS ÓSEOS CRÍTICOS CON MEMBRANAS OSTEORREGENERATIVAS EN COMBINACIÓN CON PROTEÍNA MORFOGENÉTICA ÓSEA.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 1.646.700 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: El propósito de este estudio es investigar si las membranas que han mostrado capacidad reparativa en la región craneofacial son capaces de producir mejores resultados en combinación con la proteína morfogenética ósea humana obtenida por recombinación (rhBMP-2) aplicada en dos materiales diferentes de relleno: esponja de colágeno y copolímero láctido-glicólido (PLA/PGA).

DISEÑO Y ÁMBITO DEL ESTUDIO: Trabajo experimental con un grupo control y tres grupos experimentales.

SUJETOS DE ESTUDIO: 36 ratas de raza Wistar.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Se crearán defectos críticos (no autorreparativos) que serán tratados mediante regeneración ósea guiada bien de forma aislada o bien en combinación con rhBMP-2 en dos materiales de soporte diferentes.

DETERMINACIONES: Análisis clínico, radiológico e histológico de los resultados obtenidos. Se aplicará un programa informático de análisis de imagen para estudio de la densidad ósea y de la histomorfometría.

EXPEDIENTE: 99/1213.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: LÓPEZ GÁLVEZ, MARIA ISABEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: INSTITUTO DE OFTALMOBIOLOGÍA APLICADA, VALLADOLID.

TÍTULO: PREVENCIÓN DE LA RETINOPATÍA DIABÉTICA CON INHIBIDORES DEL ENZIMA CONVERTIDOR DE LA ANGIOTENSINA EN UN MODELO EXPERIMENTAL DE DIABETES EN RATA.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 3.047.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Valorar la eficacia real de los IECAs en la prevención de la RD en un modelo experimental de diabetes en rata.

DISEÑO: Estudio experimental.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Modelo experimental de RD.

SUJETOS DE ESTUDIO: Ratas Wistar.

INSTRUMENTALIZACIÓN: 1ª fase: reproducción de un modelo experimental de diabetes mellitus mediante una inyección única intraperitoneal de estreptozotocina en ratas Wistar y mantenimiento del mismo durante, al menos 10 meses, con objeto de que desarrollen las lesiones propias de RD y estandarizarlas. 2ª fase: administración sistémica de Ramipril durante al menos diez meses en el modelo previamente descrito.

DETERMINACIONES: Comparación de los resultados obtenidos entre el grupo tratado y el grupo control, evaluando, básicamente, la eficacia del fármaco probado.

EXPEDIENTE: 99/1211.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: NOS BARBERA, SALVADOR.

CENTRO Y LOCALIDAD: INSTITUTO DE OFTALMOBIOLOGÍA APLICADA, VALLADOLID.

TÍTULO: ESTUDIO PRECLÍNICO DE EFICACIA Y SEGURIDAD DE PÉPTIDOS LÍTICOS SINTÉTICOS COMO MUEVA HIPÓTESIS TERAPÉUTICA EN EL TRATAMIENTO DEL MELANOMA UVEAL.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 3.949.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Evaluar la eficacia de péptidos sintéticos líticos como tratamiento local del melanoma uveal.

DISEÑO: Estudio preclínico "in vitro" e "in vivo".

ÁMBITO DE ESTUDIO: Cultivos celulares, modelo experimental, péptidos sintéticos.

SUJETOS DE ESTUDIO: No se plantean fases clínicas (conejos albinos en el modelo experimental).

INSTRUMENTALIZACIÓN: En la fase "in vitro" se requiere la metodología convencional en el uso de cultivos celulares de líneas procedentes de: células epitelio corneales, melanocitos y tres líneas diferentes procedentes de células tumorales de melanoma humano. Se utiliza el ensayo MTT (test de determinación de la actividad deshidrogenasa mitocondrial) como parámetro para medir la actividad citolítica de los péptidos comparativamente frente a las células indicadas. Se requiere "laboratorio de cultivos celulares"

plenamente operativo (incubador CO₂, cabina seguridad biológica y microscopio invertido...). Posteriormente (fase "in vivo") se reproducirá un modelo experimental de melanoma uveal, ya descrito, en el que el tumor (melanoma) se induce por implantación de células procedentes de melanoma humano (SP6.5) en la coroides de conejos inmunosuprimidos con Ciclosporina A. Alcanzado cierto desarrollo tumoral se inicia el tratamiento que en este estudio será únicamente por aplicación local de los péptidos seleccionados en la fase anterior. Se requiere una instalación de estabulario / animalario plenamente operativa (bajo supervisión veterinaria), metodología oftalmológica especializada (cirugía y examen de fondo de ojo) para lo cual debe disponerse de un quirófano experimental (microscopio quirúrgico, etc) y la habilidad y entrenamiento necesarios para mantener animales inmunosuprimidos durante un plazo de tiempo razonablemente largo (meses).

DETERMINACIÓN: La evaluación de eficacia se realizará tras el tratamiento estadístico (ANOVA + Scheffé) para la comparación de la actividad citolítica "in vitro" y de la acción antitumoral evaluando masa tumoral final, áreas de necrosis, factores de proliferación mediante análisis de imagen. Para valorar la seguridad se utilizarán pruebas convencionales igualmente basadas en la actividad citotóxica frente a cultivos celulares y test de Draize (Tolerancia Ocular Aguda por aplicación reiterada) y estudio histológico tras la administración local empleada en el tratamiento antitumoral experimental.

EXPEDIENTE: 99/1210.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: SAORNIL ÁLVAREZ, MARIA ANTONIA.

CENTRO Y LOCALIDAD: INSTITUTO DE OFTALMOBIOLOGÍA APLICADA, VALLADOLID.

TÍTULO: ESTUDIO DE LA EFICACIA DE LOS ADENOVIRUS COMO TERAPIA GÉNICA EN EL MELANOMA UVEAL EXPERIMENTAL.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 4.268.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Evaluar la eficacia de los adenovirus como tratamiento local y sistémico del melanoma uveal experimental.

DISEÑO: Estudio experimental.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Modelo experimental, cultivos celulares, adenovirus.

SUJETOS DE ESTUDIO: Conejos albinos.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Reproducción de modelo experimental de melanoma uveal mediante la implantación de células cultivadas procedentes de melanoma humano (SP6.5) en la coroides de conejos inmunosuprimidos con Ciclosporina A. Aplicación sistémica de diferentes tipos de adenovirus con diferentes pautas de administración.

DETERMINACIÓN: Comparación de los resultados obteni-

dos evaluando la masa tumoral final, las áreas de necrosis, factores de proliferación con sistemas de análisis de imagen. Valoración de la presencia de adenovirus mediante técnicas de inmunohistoquímica e inmunofluorescencia.

PROVINCIA DE BARCELONA

EXPEDIENTE: 99/0049-02.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: AUSINA RUIZ, VICENTE.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL GERMANS TRIAS I PUJOL, BADALONA.

TÍTULO: ESTUDIO EN UN MODELO EXPERIMENTAL MURINO, DE LOS DISTINTOS GRADOS DE VIRULENCIA DE LAS CEPAS DE MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS RESISTENTES A LA ISONIAZIDA Y SU CORRELACIÓN CON LA COMPOSICIÓN GLICOLIPÍDICA DE LA PARED CELULAR, EL TIPO DE RESPUESTA INFLAMATORIA Y LA RESPUESTA INMUNE LOCAL EN EL PARÉNQUIMA PULMONAR.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 8.019.000 Pta.

RESUMEN:

Analizar el grado de virulencia en un modelo de tuberculosis murina, de los distintos genotipos de resistencia a la INH caracterizados en el subproyecto 1. Determinar en cada uno de estos genotipos la composición glicolipídica de la pared celular, el tipo de reacción inflamatoria y la respuesta inmune local en el parénquima pulmonar, parámetros que se correlacionarán con el grado de virulencia observado.

DISEÑO: Determinación del grado de virulencia de cepas de M.tuberculosis INH-R mediante un modelo de tuberculosis murina por aerosol. Determinación de la composición glicolipídica de cada cepa.

SUJETOS DE ESTUDIO: Ratones hembra C57Bl/6. Cepas de M.tuberculosis INH-R.

DETERMINACIONES: Grado de virulencia en un modelo de tuberculosis murina por aerosol. Contaje de viables en tejido, histopatología, cuantificación de mRNA de TNF- α , IFN- γ , IL-1, IL-10, IL-12, IL-4, IL-6 en tejido pulmonar infectado mediante RT-PCR y Southern-blot. Determinación de patrones glicolipídicos mediante fraccionamiento de cultivos en medio de Sauton y cromatografía de capa fina.

EXPEDIENTE: 99/1053.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: BATLLE MASSANA, MONTSERRAT.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL GERMANS TRIAS I PUJOL, BADALONA.

TÍTULO: UTILIDAD DE LOS MARCADORES TUMORALES CA 125, CA 15.3, INTERLEUCINA-6 Y

TIMIDIN CINASA EN EL DIAGNOSTICO Y EN EL SEGUIMIENTO DE LOS PACIENTES CON LINFOMAS NO HODGKINIANOS.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 3.575.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: 1) Analizar la utilidad de cuatro marcadores (CA 125, CA 15.3, interleucina-6 y timidin cinasa) en el diagnóstico, en la respuesta al tratamiento y en el pronóstico de pacientes con LNH. 2) Comparar el valor pronóstico de los citados marcadores con el de la LDH y la β 2-microglobulina.

DISEÑO: Estudio prospectivo del valor de los cuatro marcadores en el diagnóstico y en el seguimiento de pacientes con LNH. El proyecto tendrá una duración de 3 años.

ÁMBITO DE ESTUDIO: El estudio se realizará en pacientes diagnosticados de LNH en el servicio de Hematología - Hemoterapia del Hospital Universitari Germans Trias i Pujol de Badalona.

SUJETOS DE ESTUDIO: Adultos con LNH de nuevo diagnóstico y cualquier tipo histológico.

INSTRUMENTACIÓN: De cada paciente sujeto a estudio se realizará una extracción de 20 mL de sangre venosa sin anticoagulante. Se procederá a la criopreservación a -80° C de las muestras séricas. Se utilizará un analizador Technicon Immuno 1® System para la determinación de las concentraciones séricas de CA 125 y CA 15.3. Los valores séricos de interleucina-6 se obtendrán por un método de ELISA y los de timidin cinasa por una técnica de radioinmunoensayo.

DETERMINACIONES: Medición de las concentraciones séricas de los marcadores en estudio en el momento del diagnóstico de los LNH, en la evaluación de la respuesta al tratamiento y en el seguimiento (cada 3 meses el primer año y cada 6 los siguientes).

EXPEDIENTE: 99/1051.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: CASABONA BARBARA, JORDI.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL GERMANS TRIAS I PUJOL, BADALONA.

TÍTULO: FACTORES ETIOLÓGICOS Y DETERMINANTES DE LA HISTORIA NATURAL DEL SARCOMA DE KAPOSI (SK) ASOCIADO A LA INFECCIÓN DEL HIV.

DURACIÓN: 1 año.

IMPORTE: 1.650.000 Pta.

RESUMEN:

PROPÓSITO: Estudiar los posibles factores etiológicos del SK, en especial el papel del HHV-8, los determinantes de su historia natural y el efecto de la introducción de los inhibidores de la proteasa en la clínica y epidemiología del SK.

DISEÑO: Se utilizan los siguientes diseños epidemiológicos: a) estudio longitudinal de los pacientes incluidos en un estudio previo (EMSKAS), b) estudio transversal de seroprevalencia y c) análisis de muestras biológicas (banco EUROSHAKS).

ÁMBITO DE ESTUDIO: Este proyecto se contempla como la derivación de un proyecto europeo (estudio de casos y controles) cuya coordinación ha sido financiada por la Comisión Europea (BIOMED 1, EUROSHAKS 1995-1998), la implementación española del mismo fue financiada por el FIS (EMSKAS, 1993-1997). El proyecto actual contempla el seguimiento de pacientes ya identificados, el estudio de la distribución del virus HHV-8 en los pacientes del EMSKAS y en distintas subpoblaciones españolas, así como el análisis de los antígenos de histocompatibilidad (HLA) en las muestras recogidas en EUROSHAKS. Finalmente este estudio permitiría la participación en un nuevo proyecto de coordinación europea que se va a solicitar en 1999.

SUJETOS: a) seguimiento de los casos y controles incluidos en el estudio previo (EMSKAS) y b) estudio de seroprevalencia del HHV-8 en la población general y subpoblaciones con conductas de riesgo para el HIV.

INSTRUMENTALIZACIÓN: De acuerdo con los objetivos establecidos la operatividad del proyecto se basará en la revisión de historias clínicas de pacientes previamente identificados y en el análisis de muestras biológicas recogidas en el contexto de la acción concertada europea (EUROSHAKS). Para la estimación de la prevalencia del HHV-8 se utilizarán las muestras de suero del EMSKAS y muestras clínicas que permitan su correlación con datos clínicos y conductuales (anónimo relacionado). Dado que se trata de un estudio descriptivo a partir de poblaciones de conveniencia ya seleccionadas no se aplicarán técnicas de muestreo. Como medidas de frecuencia y asociación se utilizará la prevalencia y el riesgo relativo respectivamente.

DETERMINACIÓN: La determinación de la prevalencia del HHV-8 se realizará mediante técnicas de inmunofluorescencia. El análisis de los antígenos de HLA de clase II se determinará por técnicas de PCR.

EXPEDIENTE: 99/1063.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: JUAN OTERO, MANUEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL GERMANS TRIAS I PUJOL, BADALONA.

TÍTULO: ANÁLISIS DEL PAPEL FUNCIONAL DE LAS VARIANTES DE LA QUIMIOCINA MIP-1 β CODIFICADAS EN LOS LOCIGÉNICOS A Y B.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 10.285.000 Pta.

RESUMEN:

Estudios previos de nuestro laboratorio nos han llevado a revalorizar el papel de un segundo locus génico, hasta ahora prácticamente no estudiado, para la quimiocina MIP-1 β , para lo cual se evaluará su función a través del siguiente proyecto:

OBJETIVO: Determinar el papel funcional del locus B de MIP-1 β que codifica para dos nuevas variantes de esta quimiocina. Para ello se investigarán especialmente: A) Incidencia del polimorfismo de la zona de "corte y unión" del locus B en dos ejemplos de patologías autoinmunes organoespecíficas (tiroiditis autoinmune y diabetes mellitus insulino dependiente tipo I) y en los diversos grupos patogénicos (progresores rápidos y lentos, ...) de individuos infectados por el HIV. B) Niveles de expresión diferencial de las dos variantes respecto a la quimiocina canónica en diversas poblaciones y situaciones estimuladoras. C) Capacidades estimuladoras diferenciales (especialmente sobre las subpoblaciones linfocitarias) de las dos variantes con relación a las de la forma canónica (p.e. función en los linfocitos de individuos HIV+). D) Reconocimiento diferencial de los receptores de quimiocinas respecto a las dos variantes descritas. E) Papel de la expresión tisular diferencial de las variantes en las patologías autoinmunes señaladas.

DISEÑO: Estudios del polimorfismo genómico de DNA y la expresión de RNA en diversas patologías (autoinmune e infección por HIV) respecto a individuos normales. Análisis in vitro de la función de las variantes de MIP-1 β con relación a la de la forma canónica, obtenidas todas ellas por expresión en procariotas (liberadas o no de proteínas de fusión).

SUJETOS: Las muestras a estudio se obtendrán de individuos sanos y pacientes, la mayoría de las cuales han sido previamente estudiadas en proyectos anteriores de nuestro hospital (pacientes de consultas externas de Endocrinología y del Hospital de día de HIV).

MÉTODOS / INSTRUMENTALIZACIÓN: Clonación de los cDNA de interés en vectores para proteínas de fusión, para obtener, a partir de las mismas, cantidades importantes de las variantes que permitan los estudios de movilización de calcio intracelular y quimiotactismo. Análisis sobre DNA genómico y RNA de tejidos o células en cultivo de las diversas variantes y polimorfismos (presencia y expresión). RT-PCR o hibridación in situ para valoración de la expresión diferencial de las diversas variantes en los distintos tipos celulares.

EXPEDIENTE: 99/1022.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MONSO MOLAS, EDUARD.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL GERMANS TRIAS I PUJOL, BADALONA.

TÍTULO: ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA EN EL TRABAJADOR AGRÍCOLA Y GANADERO. MEDICIÓN AMBIENTAL DE FACTORES DE RIESGO PRESENTES EN EL LUGAR DE TRABAJO.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 2.178.000 Pta.

RESUMEN:

Este Proyecto forma parte de la Acción Concertada Europea "Prevalence and Risk Factors for Airway Obstruction in Farmers" aprobada en el Programa BIO-MED 1 (referencia PL931554).

OBJETIVO: Realizar un estudio epidemiológico en poblaciones de trabajadores agrícolas y ganaderos de distintas regiones geográficas europeas que permitirá definir los factores laborales asociados a enfermedad respiratoria en Europa. En la primera fase de la Acción Concertada Europea, se determinó que en nuestro país la avicultura y el cultivo de flor de invernadero, son factores de riesgo de Enfermedad Respiratoria Obstructiva. El Proyecto actualmente presentado es la segunda fase de la Acción Concertada, y tiene por objetivo determinar los factores ambientales presentes en el lugar de trabajo que se asocian a sintomatología respiratoria.

MÉTODO: Estudio caso-control que incluirá 50 trabajadores del cultivo de flor de invernadero y 50 avicultores, a los que se les realizará espirometría y cuestionario, acompañados de mediciones de polvo total, polvo respirable, microorganismos, temperatura, humedad, velocidad del aire, CO₂ y amonio en el lugar de trabajo. Para el análisis estadístico se crearán modelos logísticos con sintomatología como variable dependiente y factores ambientales como variables independientes.

EXPEDIENTE: 99/1256.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ROMERO GONZÁLEZ, RAMÓN.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL GERMANS TRIAS I PUJOL, BADALONA.

TÍTULO: VALOR DEL CONTROL DE LA PRESIÓN ARTERIAL Y DEL MOMENTO DEL INICIO TERAPÉUTICO EN EL CONTROL DE LA GLOMERULOESCLEROSIS DIABÉTICA EXPERIMENTAL. ESTUDIOS DE POSIBLES MECANISMOS EN LA PREVENCIÓN DE LA NEFROPATÍA DIABÉTICA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 4.917.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Establecer la importancia del tratamiento con IECAs y del momento del inicio terapéutico, temprano o tardío, en la evolución de la nefropatía diabética. Estudiar la expresión del PDGF, TGF-B y Colágeno IV en relación con el tratamiento hipotensor y el momento en que se inició el tratamiento.

DISEÑO: Utilizamos ratas Zucker obesas como modelo de nefropatía diabética y evaluamos el efecto del tratamiento hipotensor y el momento de su inicio sobre el riñón, PDGF, TGF-B y Colágeno IV en el glomérulo y presencia de lesiones de glomerulosclerosis e intersticiales. Como ratas control se utilizaron ratas Zucker delgadas. Para ello se distribuyen aleatoriamente, Zucker obesas y delgadas, a un tratamiento con un IECA o bien nifedipina a partir del segundo mes. A los 5 meses se procederá al sacrificio de los animales valorándose la función renal, las lesiones histológicas y la expresión de PDGF, TGF-B y Colágeno IV. En otros grupos de similares características se iniciará el tratamiento al 5º mes hasta el 8º mes, en los que se realizarán las mismas determinaciones.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Hospital Universitario "Germans Trias i Pujol".

SUJETOS DE ESTUDIO: Ratas Zucker obesas y delgadas.

DETERMINACIONES: Función renal y proteinuria. Expresión de PDGF, TGF- β y Colágeno tipo IV. Estudios inmunohistoquímicos.

EXPEDIENTE: 99/1257.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: SALADIE ROIG, JOSÉ MARIA.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL GERMANS TRIAS I PUJOL, BADALONA.

TÍTULO: INMUNOMODULACIÓN EN EL TRATAMIENTO DEL CARCINOMA TRANSICIONAL VESICAL NO INVASIVO MEDIANTE ADMINISTRACIÓN INTRADÉRMICA DE MYCOBACTERIUM VACCAE COMO COMPLEMENTO A LAS INSTILACIONES ENDOVESICALES DE BCG.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 6.416.300 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Determinar parámetros citoquímicos y citológicos tras inmunomodulación de la respuesta local al tratamiento con BCG del tumor vesical mediante administración intradérmica de Mycobacterium vaccae.

DISEÑO: Estudio prospectivo randomizado a doble ciego con dos grupos de 25 pacientes cada uno, afectos de carcinoma transicional superficial a los que tras RTU se administrarán ciclos de BCG endovesical, complementados por aplicación intradérmica de Mycobacterium vaccae vs Toxoide tetánico.

DETERMINACIONES: Valores en orina de IL-2, INF-g, TNF-a e ICAM-1 y correlación con tasas de recidiva.

EXPEDIENTE: 99/1021.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: SERES GARCÍA, LUIS.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL GERMANS TRIAS I PUJOL, BADALONA.

TÍTULO: ALTERACIONES DE LA ANATOMÍA Y FUNCIÓN CARDÍACA EN PACIENTES CON OBESIDAD MÓRBIDA. MODIFICACIONES TRAS LA PERDIDA PONDERAL SECUNDARIA A CIRUGÍA BARIÁTRICA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 1.485.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: 1) Estudiar las alteraciones anatómicas y funcionales cardíacas, en pacientes con obesidad mórbida.

2) Valorar la repercusión cardiológica de la pérdida ponderal secundaria a cirugía bariátrica.

DISEÑO: 1) Estudio transversal. 2) Estudio cruzado de casos (Case cross-over) con seguimiento post-intervención. Duración tres años.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Unidad de Trastornos de la Alimentación, Servicio de Cardiología, Servicio de Cirugía General, Servicio de Medicina Nuclear y Servicio de Rehabilitación del Hospital Universitario Germans Trias i Pujol.

SUJETOS: 60 pacientes afectos de obesidad mórbida no complicada, que cumplan los criterios de inclusión de un protocolo quirúrgico bariátrico. Treinta individuos sanos como grupo control.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Se realizará un electrocardiograma, un ecocardiograma transesofágico, una prueba de esfuerzo en tapiz rodante, una ventriculografía isotópica y un Holter de 24 horas tanto a los casos como a los voluntarios sanos. Se realizará cirugía bariátrica mediante técnicas reconocidas internacionalmente a los pacientes con obesidad mórbida y se les repetirán las pruebas descritas 1 año después de la intervención.

DETERMINACIONES: Mediante las técnicas referidas en el apartado anterior se estudiará el grosor de las paredes y los diámetros ventriculares, la función sistólica y diastólica del ventrículo izquierdo, la capacidad funcional, el intervalo QT y la prevalencia de arritmias ventriculares.

EXPEDIENTE: 99/1060.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: SIRERA JIMÉNEZ, GUILLERMO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL GERMANS TRIAS I PUJOL, BADALONA.

TÍTULO: EVOLUCIÓN DE LA PATOLOGÍA CERVICAL EN LAS MUJERES INFECTADAS POR EL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA EN RESPUESTA AL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL ALTAMENTE EFICAZ.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 5.335.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Evaluar si la mejoría inmunológica y virológica conseguida con el tratamiento antirretroviral altamente eficaz modifica la patología de cervix en las mujeres infectadas por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) previamente no tratadas.

DISEÑO: Estudio prospectivo descriptivo. Periodo de inclusión: 1 año. Periodo de seguimiento: 2 años (a partir de la inclusión de la última paciente).

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Unidad VIH del Hospital Universitario Germans Trias i Pujol de Badalona.

SUJETOS DEL ESTUDIO: Mujeres VIH+ mayores de 18

años en control médico ambulatorio, sin tratamiento anti-retroviral previo en las que se considere necesario el inicio de tratamiento antirretroviral altamente eficaz.

INSTRUMENTALIZACIÓN: En el momento de la inclusión de la paciente en el estudio se realizará historia clínica, encuesta epidemiológica, analítica (cifra de CD4 y niveles de carga viral del VIH-1) y exploración ginecológica (citología, cepillado cervical, colposcopia y biopsia si procede). Posteriormente se iniciará tratamiento antirretroviral combinado con fármacos anti-VIH actualmente disponibles en nuestro país. Se realizarán dichas exploraciones con una periodicidad cuatrimestral, excepto la encuesta epidemiológica que se realizará en dos ocasiones durante el tiempo de seguimiento.

DETERMINACIONES: Control clínico, determinación de subpoblaciones linfocitarias y del nivel plasmático de carga viral del VIH-1, diagnóstico citológico y anatomopatológico de las muestras obtenidas en las revisiones ginecológicas. Determinación por técnicas moleculares (captura híbrida) de la infección por los tipos de virus papiloma humano (VPH) de alto riesgo para neoplasia de cervix. El tiempo transcurrido entre la exploración ginecológica y la determinación de los niveles de RNA del VIH-1 no será nunca superior a un mes.

EXPEDIENTE: 99/1124.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: VILA CARAL, PEDRO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL GERMANS TRIAS I PUJOL, BADALONA.

TÍTULO: EFECTOS DEL DESFLURANO Y EL SEVOFLURANO SOBRE LA REGULACIÓN RESPIRATORIA Y LA PRESIÓN DE OCLUSIÓN.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 2.033.900 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Investigar los efectos sobre la regulación respiratoria del desflurano (DES) y el sevoflurano (SEV), a dos concentraciones, durante la anestesia general en ventilación espontánea.

DISEÑO: Distribución aleatoria en dos grupos con 10 pacientes cada uno.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Comarcas de la zona norte de Barcelona, cobertura 900.000 habitantes.

SUJETOS DEL ESTUDIO: 20 pacientes sanos, de edades comprendidas entre 18 y 40 años, sin antecedentes de patología cardiorespiratoria, con un índice de masa corporal inferior a 30, una espirometría preoperatoria dentro de la normalidad y programados para cirugía electiva.

INSTRUMENTALIZACIÓN: El estudio se realizará en tres situaciones: estado despierto y anestesiado con DES o SEV a dos concentraciones alveolares mínimas (1,2 o 2) de forma aleatoria en cada paciente. En todos los pacientes se repetirá el registro tras aplicación de una sobrecarga resistiva inspiratoria de 37 cmH₂O.

DETERMINACIONES: Se registrará el patrón ventilatorio, la presión de oclusión inspiratoria, la presión alveolar de C20 y la respuesta ventilatoria a la sobrecarga resistiva en cada situación.

EXPEDIENTE: 99/1066.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: VIVES PI, MARTA.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL GERMANS TRIAS I PUJOL, BADALONA.

TÍTULO: INMUNOLOGÍA DE LA DIABETES TIPO 1 EN EL RATÓN TRANSGÉNICO PARA EL GEN DE IFN-BETA EN LAS CÉLULAS PRODUCTORAS DE INSULINA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 7.040.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: El objetivo último es caracterizar la inmunología de la diabetes tipo 1 en el ratón transgénico (RIP-IFN- β , cepa CD1) que expresa IFN- β en las células beta -productoras de insulina- para determinar el papel de esta citocina en la etiopatogenia de la enfermedad. Los objetivos concretos son: 1) fenotipar las células responsables del ataque autoinmune y determinar la expresión de moléculas implicadas en el reconocimiento inmunológico en los islotes con insulinitis; 2) establecer la contribución del IFN- β en el inicio de la agresión; 3) estudiar la tolerancia del ratón transgénico a los islotes normales (y viceversa) mediante el trasplante de islotes.

DISEÑO: Estudio experimental en ratón transgénico y determinaciones y ensayos in vitro en tejidos de ratón.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Unidad de Inmunología, Unidad de Investigación (Centro de Experimentación Animal) y Servicio de Cirugía del Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Dept. Bioquímica de la Facultad de Veterinaria de la Universidad Autónoma de Barcelona.

SUJETOS DE ESTUDIO: Animales de experimentación y cultivos celulares.

INSTALACIONES: Estabulario con quirófanos, Gabinete de cultivo celular, Citómetro de Flujo, Microscopía Confocal, Laboratorio de Biología Molecular.

DETERMINACIONES: Inmunohistología, Citometría de Flujo, Análisis Morfológico, Determinaciones clínicas de glicemia, RIA (insulina) y ELISA (citocinas) y Southern (transgen).

EXPEDIENTE: 99/0023-05.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: NÚÑEZ JUÁREZ, ESTHER.

CENTRO Y LOCALIDAD: CENTRO DE ATENCIÓN PRIMARIA NUMANCIA, BARCELONA.

TÍTULO: SERVICIO DE CUIDADOS BÁSICOS ENFERMEROS DE ATENCIÓN PRIMARIA SEGÚN EL MODELO CONCEPTUAL DE VIRGINIA

HENDERSON: IMPLANTACIÓN, RESULTADOS Y COSTES.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 825.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: 1) Identificar estrategias de implantación del servicio de cuidados básicos enfermeros de atención primaria según modelo conceptual de Virginia Henderson. 2) Medir resultados y costes de los cuidados básicos enfermeros. 3) Conocer la opinión de las enfermeras, del resto de profesionales del equipo y de los usuarios antes y después del estudio.

DISEÑO: Estudio multicéntrico observacional prospectivo de 3 años de duración.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Servicios enfermeros de atención primaria.

SUJETOS DEL ESTUDIO: 26 enfermeras de atención primaria de 2 centros; resto de profesionales del equipo; usuarios de los servicios de las enfermeras que participan en el estudio (población de referencia 49.430).

INSTRUMENTALIZACIÓN: Prestación de cuidados enfermeros basados en el modelo conceptual de Henderson y la taxonomía diagnóstica de NANDA, recogiendo datos individuales de independencia / dependencia en la satisfacción de cada una de las 14 necesidades fundamentales y datos del entorno familiar, laboral y social. Cuestionarios de opinión a los profesionales y a los usuarios.

DETERMINACIONES: Aplicabilidad, grado de satisfacción profesional (enfermeras y resto del equipo), grado de satisfacción del usuario, medida de las actividades, resultados y costes.

EXPEDIENTE: 99/0023-03.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: LLATAS SÁNCHEZ, AGNES.

CENTRO Y LOCALIDAD: CENTRO DE ATENCIÓN PRIMARIA SANT ANDREU, BARCELONA.

TÍTULO: SERVICIO DE CUIDADOS BÁSICOS ENFERMEROS DE ATENCIÓN PRIMARIA SEGÚN EL MODELO CONCEPTUAL DE VIRGINIA HENDERSON: IMPLANTACIÓN, RESULTADOS Y COSTES.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 1.320.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: 1) Identificar estrategias de implantación del servicio de cuidados básicos enfermeros de atención primaria según modelo conceptual de Virginia Henderson. 2) Medir resultados y costes de los cuidados básicos enfermeros. 3) Conocer la opinión de las enfermeras, del resto de profesionales del equipo y de los usuarios antes y después del estudio.

DISEÑO: Estudio multicéntrico observacional prospectivo de 3 años de duración.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Servicios enfermeros de atención primaria.

SUJETOS DEL ESTUDIO: 61 enfermeras de atención primaria de 5 centros; resto de profesionales del equipo; usuarios de los servicios de las enfermeras que participan en el estudio (población de referencia 97.775).

INSTRUMENTALIZACIÓN: Prestación de cuidados enfermeros basados en el modelo conceptual de Henderson y la taxonomía diagnóstica de NANDA, recogiendo datos individuales de independencia / dependencia en la satisfacción de cada una de las 14 necesidades fundamentales y datos del entorno familiar, laboral y social. Cuestionarios de opinión a los profesionales y a los usuarios.

DETERMINACIONES: Aplicabilidad, grado de satisfacción profesional (enfermeras y resto del equipo), grado de satisfacción del usuario, medida de las actividades, resultados y costes.

EXPEDIENTE: 99/0023-02.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ORIACH ALONSO, MARIA ROSA.

CENTRO Y LOCALIDAD: DAP GRACIA-HORTA/GUINARDO, BARCELONA.

TÍTULO: SERVICIOS DE CUIDADOS BÁSICOS ENFERMEROS DE ATENCIÓN PRIMARIA SEGÚN EL MODELO CONCEPTUAL DE VIRGINIA HENDERSON: IMPLANTACIÓN, RESULTADOS Y COSTES.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 1.540.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: 1) Identificar estrategias de implantación del servicio de cuidados básicos enfermeros de atención primaria según modelo conceptual de Virginia Henderson. 2) Medir resultados y costes de los cuidados básicos enfermeros. 3) Conocer la opinión de las enfermeras, del resto de profesionales del equipo y de los usuarios antes y después del estudio.

DISEÑO: Estudio multicéntrico observacional prospectivo de 3 años de duración.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Servicios enfermeros de atención primaria.

SUJETOS DEL ESTUDIO: 83 enfermeras de atención primaria de 7 centros; resto de profesionales del equipo; usuarios de los servicios de las enfermeras que participan en el estudio (población de referencia 263.568).

INSTRUMENTALIZACIÓN: Prestación de cuidados enfermeros basados en el modelo conceptual de Henderson y la taxonomía diagnóstica de NANDA, recogiendo datos individuales de independencia / dependencia en la satis-

facción de cada una de las 14 necesidades fundamentales y datos del entorno familiar, laboral y social. Cuestionarios de opinión a los profesionales y a los usuarios.

DETERMINACIONES: Aplicabilidad, grado de satisfacción profesional (enfermeras y resto del equipo), grado de satisfacción del usuario, medida de las actividades, resultados y costes.

EXPEDIENTE: 99/0023-04.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: FIGUERAS NOVELLE, GUADALUPE.

CENTRO Y LOCALIDAD: DAP NOU BARRIS, BARCELONA.

TÍTULO: SERVICIO DE CUIDADOS BÁSICOS ENFERMEROS DE ATENCIÓN PRIMARIA SEGÚN EL MODELO CONCEPTUAL DE VIRGINIA HENDERSON: IMPLANTACIÓN, RESULTADOS Y COSTES.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 968.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: 1) Identificar estrategias de implantación del servicio de cuidados básicos enfermeros de atención primaria según modelo conceptual de Virginia Henderson. 2) Medir resultados y costes de los cuidados básicos enfermeros. 3) Conocer la opinión de las enfermeras, del resto de profesionales del equipo y de los usuarios antes y después del estudio.

DISEÑO: Estudio multicéntrico observacional prospectivo de 3 años de duración.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Servicios enfermeros de atención primaria.

SUJETOS DEL ESTUDIO: 34 enfermeras de atención primaria de 3 centros; resto de profesionales del equipo; usuarios de los servicios de las enfermeras que participan en el estudio (población de referencia 46.345).

INSTRUMENTALIZACIÓN: Prestación de cuidados enfermeros basados en el modelo conceptual de Henderson y la taxonomía diagnóstica de NANDA, recogiendo datos individuales de independencia / dependencia en la satisfacción de cada una de las 14 necesidades fundamentales y datos del entorno familiar, laboral y social. Cuestionarios de opinión a los profesionales y a los usuarios.

DETERMINACIONES: Aplicabilidad, grado de satisfacción profesional (enfermeras y resto del equipo), grado de satisfacción del usuario, medida de las actividades, resultados y costes.

EXPEDIENTE: 99/0016-07.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: DOMÍNGUEZ GARCÍA, ÁNGELA.

CENTRO Y LOCALIDAD: DIRECCIÓN GENERAL DE

SALUD PÚBLICA, BARCELONA.

TÍTULO: SUBPROYECTO AUTONÓMICO DE CATALUÑA DEL PROYECTO MULTICÉNTRICO DE INVESTIGACIÓN SOBRE TUBERCULOSIS (PMIT). RESULTADOS DEL TRATAMIENTO ANTITUBERCULOSO.

DURACIÓN: 1 año.

IMPORTE: 2.156.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Evaluar, a través del examen retrospectivo de la historia clínica, si el resultado del tratamiento antituberculoso ha sido satisfactorio o no y si se han realizado modificaciones al tratamiento inicial, y examinar los factores asociados con resultados satisfactorios / insatisfactorios y con modificaciones del tratamiento.

DISEÑO: Cohorte retrospectiva de los casos iniciales que se identificaron a través del PMIT entre mayo 1996 y abril 1997 excluyendo los diagnosticados en prisión y los que no tenían historia clínica.

ÁMBITO: Todas las regiones sanitarias de Cataluña.

SUJETOS DE ESTUDIO: Pacientes tuberculosos iniciales identificados a través del PMIT excepto los incluidos en las exclusiones que se especifican.

INSTRUMENTACIÓN: Revisión de Historias Clínicas y búsqueda de los pacientes que abandonaron el tratamiento en registros de mortalidad o mediante seguimiento activo para verificar si estaban muertos o no antes de la fecha prevista de finalización de éste.

DETERMINACIONES: 1. Información contenida en la historia clínica suficiente para evaluar el resultado del tratamiento (%). 2. Resultados del tratamiento: a) Resultado satisfactorio, b) Muerte, c) Resultado potencialmente insatisfactorio; factores asociados. 3. Modificaciones del tratamiento (%) y factores asociados.

EXPEDIENTE: 99/0029-02.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: VILARO CASAMITJANA, JORDI.

CENTRO Y LOCALIDAD: E.U. ENFERMERÍA Y FISIOTERAPIA BLANQUERNA, BARCELONA.

TÍTULO: EFECTOS DEL ENTRENAMIENTO EN LA BIOENERGÉTICA CELULAR DE LOS PACIENTES CON EPOC ANÁLISIS DE LA RELACIÓN ENTRE BIOENERGÉTICA CELULAR Y CALIDAD DE VIDA.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 1.335.400 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: 1) Estudio de los efectos de un programa de entrenamiento físico sobre la bioenergética celular, tolerancia del ejercicio y calidad de vida de pacientes con EPOC; 2) Análisis de las relaciones entre dichos factores, para la validación de pruebas simples que permitan moni-

torizar la eficacia del entrenamiento; 3) Comparación de la eficacia de la rehabilitación controlada en un centro especializado y la realizada a nivel domiciliario con supervisión parcial; y 4) Análisis de las relaciones entre transporte de O₂ y bioenergética celular antes y después del entrenamiento en un subgrupo de pacientes.

DISEÑO: Estudio prospectivo con distribución aleatoria de los pacientes en dos grupos: a) rehabilitación controlada; y b) rehabilitación en el domicilio. Cada paciente es su propio control para determinar el efecto entrenamiento y las relaciones entre los factores descritos.

ÁMBITO: Hospital de tercer nivel asistencial, que atiende a un área urbana de 600.000 habitantes.

SUJETOS DE ESTUDIO: 30 pacientes con EPOC, clínicamente estables, que cubran un amplio espectro de gravedad de la enfermedad, en cualquier caso el FEV₁ será inferior al 60% del valor de referencia. Un total de 10 pacientes serán estudiados en el objetivo 4.

INSTRUMENTALIZACIÓN: En todos los pacientes, catéter en la arteria radial, durante el estudio de la cicloergometría pre y post-entrenamiento. En el subgrupo de 10 pacientes, además se colocará catéter y termistor en vena femoral para el estudio del transporte de O₂, antes y después del entrenamiento.

MEDICIONES: En los 30 pacientes (pre y post-entrenamiento): a) Bioenergética celular del cuádriceps con espectroscopía de fósforo-31 (31P-RNM); b) Cicloergometría con protocolo incremental y de carga constante; c) Prueba de marcha de 6 min.; d) Fuerza muscular del cuádriceps y de la mano; e) Percepción subjetiva de la tolerancia al ejercicio; y f) Calidad de vida (Nottingham Health Profile y St. George's Respiratory Questionnaire). En el subgrupo de 10 pacientes (pre y post-entrenamiento) se realizarán además mediciones de: a) Transporte / consumo muscular de O₂; y b) Niveles sanguíneos y de producción muscular de ácido láctico.

EXPEDIENTE: 99/1225.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: BENACH DE ROVIRA, JOAN.

CENTRO Y LOCALIDAD: ESCUELA DE RELACIONES LABORALES, BARCELONA.

TÍTULO: ANÁLISIS DE LA EVOLUCIÓN EN LAS CAUSAS DE MORTALIDAD EN ÁREAS PEQUEÑAS EN ESPAÑA (1984-1995) Y SU ASOCIACIÓN CON INDICADORES SOCIALES.

DURACIÓN: 1 año.

IMPORTE: 1.680.800 Pta.

RESUMEN:

JUSTIFICACIÓN Y ANTECEDENTES: El conocimiento de la evolución de las causas de mortalidad en áreas pequeñas es un tema prioritario en salud pública. Hasta el momento no existen estudios que evalúen la tendencia temporal de la mortalidad a nivel de áreas pequeñas para toda España y su relación con indicadores sociales.

OBJETIVO: Analizar la evolución temporal de las principales causas de mortalidad en áreas pequeñas en España en el periodo temporal 1984-1995 y su asociación con indicadores sociales.

DISEÑO: Análisis de tendencias temporales a nivel de áreas pequeñas.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: 2.220 áreas pequeñas del Estado Español.

SUJETOS DEL ESTUDIO: Las aproximadamente cuatro millones de defunciones ocurridas en España durante el periodo temporal considerado.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Los datos de mortalidad (1984-1995), las poblaciones de referencia y los datos sociales (Censo 1991) serán suministrados por el INE. Los datos serán introducidos en una base de datos "ad hoc" con mecanismos controladores de la calidad de entrada de datos.

DETERMINACIONES: Los datos serán sometidos a tabulación sistemática, análisis descriptivo por las variables de interés y posterior análisis multivariante.

EXPEDIENTE: 99/0622.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ALCÁNTARA HORRILLO, SOLEDAD.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE BIOLOGÍA (UCB), BARCELONA.

TÍTULO: IDENTIFICACIÓN Y CARACTERIZACIÓN DE GENES REGULADOS POR BDNF/NT4 EN RATONES TrkB.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 10.945.000 Pta.

RESUMEN:

Los factores neurotróficos son importantes tanto durante el desarrollo como en la vida adulta. Además de tener un papel importante en mecanismos de neuroprotección, están también implicados en la expresión de genes relacionados con transmisión sináptica. El factor neurotrófico derivado de cerebro, BDNF, es el más abundante en cerebro adulto y actúa a través de un receptor de membrana con actividad tirosina kinasa, denominado TrkB. Un segundo factor neurotrófico presente en el sistema nervioso central, la neurotrofina 4/5, NT4, también actúa a través del receptor TrkB. El objetivo de este proyecto es identificar genes regulados por BDNF/NT4, cuya caracterización abra la posibilidad de futuras intervenciones farmacológicas en neuroprotección. Para ello se aplicará la técnica de hibridación substractiva usando como material de partida ratones normales y deficientes genéticamente (knock-out) de TrkB.

EXPEDIENTE: 99/1214.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: CREUS CAPDEVILA, AMADEU.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE CIENCIAS

(UAB), BARCELONA.

TÍTULO: ANEMIA DE FANCONI: HACIA UN NUEVO DIAGNOSTICO CITOGÉNÉTICO MOLECULAR Y RELACIÓN ENTRE LONGITUD TELOMÉRICA, FRAGILIDAD CROMOSÓMICA Y PANCITOPENIA PROGRESIVA.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 6.765.000 Pta.

RESUMEN:

La anemia de Fanconi (FA) es una enfermedad genética autosómica, recesiva caracterizada por inestabilidad cromosómica espontánea e inducida, pancitopenia progresiva y elevada predisposición a contraer cáncer. El objetivo de este proyecto es desarrollar un diagnóstico citogenético molecular de esta enfermedad y averiguar si un acortamiento telomérico acelerado esta relacionado con la fragilidad cromosómica y la pancitopenia observadas. Para ello, se determinará la longitud telomérica en un mínimo de 50 individuos afectados de FA, portadores de la enfermedad e individuos sanos mediante Southern blotting a partir de DNA genómico extraído de sangre periférica. Paralelamente se aplicará un nuevo ensayo para detectar roturas específicamente en la banda 1q12 por hibridación in situ fluorescente multicolor con sondas adyacentes, con objeto de estudiar su posible utilidad en el diagnóstico de la FA. Las variables genéticas analizadas serán finalmente correlacionadas con las variables hematológicas de los pacientes.

EXPEDIENTE: 99/1218.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: REYES DE LOS MOZOS, MARIO.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE CIENCIAS (UAB), BARCELONA.

TÍTULO: PREVENCIÓN DE LA CEGUERA POR RETINOPATÍA DIABÉTICA. DESARROLLO DE UN SISTEMA DE AYUDA A LA TOMA DE DECISIONES DEL MEDICO DE ATENCIÓN PRIMARIA, DEL ENDOCRINÓLOGO Y EL EDUCADOR EN DIABETES.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 1.980.000 Pta.

RESUMEN:

El objetivo de este proyecto es el desarrollo de un sistema que, una vez introducidos los datos de un paciente diabético, ayude a los endocrinólogos, médicos de atención primaria y educadores en diabetes a: 1) decidir el riesgo potencial de que el paciente evolucione hacia formas graves de retinopatía diabética, y 2) oriente sobre la frecuencia de las revisiones oftalmológicas a las que haya que someter al paciente, y si resulta necesario o no plantear algún tipo de tratamiento. Para alcanzar este sistema de ayuda se van a utilizar técnicas de inteligencia artificial, más concretamente metodologías como las redes neuronales, lógica difusa y algoritmos genéticos, agrupadas bajo el término de soft computing.

Uno de los problemas fundamentales de la Sanidad Pública es la adecuación de los costes. Con el nuevo sistema propuesto se consigue una racionalización de la

periodicidad de las visitas de forma individualizada, permitiendo una considerable reducción del coste económico sin deterioro de la calidad asistencial. Hasta el momento no existe ninguna aplicación comercializada de estas características, ni siquiera publicaciones científicas en las revistas de oftalmología, que indiquen la existencia de grupos trabajando en esta dirección. Se trata, por tanto, de un proyecto original, en el que además queda asegurada la viabilidad del mismo, avalada por los buenos resultados que ofrecen las técnicas de soft computing.

EXPEDIENTE: 99/0624.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MALDONADO LÓPEZ, RAFAEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD Y LA VIDA, BARCELONA.

TÍTULO: ESTUDIO DEL SUSTRATO NEUROBIOLÓGICO DE LA DEPENDENCIA A OPIÁCEOS Y A CANNABINOIDES.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 15.070.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: Estudiar el sustrato responsable de los diferentes componentes de la dependencia a los opiáceos y cannabinoides, así como las posibles relaciones entre ambos tipos de dependencia.

DISEÑO: Asociar la medición de las respuestas comportamentales de los animales de experimentación con diversas determinaciones bioquímicas.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Los estudios comportamentales serán realizados en roedores. En algunas experiencias, la realización de cirugía esterotáxica es requerida. Los estudios bioquímicos se realizarán sobre preparaciones de tejidos extraídos de los animales sometidos a los diferentes tipos de manipulaciones.

SUJETO DE ESTUDIO: Las experiencias serán realizadas en animales normales (rata y ratón) y en ratones "knock-out" deficientes en ciertos receptores o mensajeros intracelulares.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Los animales serán expuestos a diferentes protocolos de tratamiento crónico con cannabinoides y opiáceos con la finalidad de inducir las diferentes modalidades de dependencia. La utilización de antagonistas selectivos será requerida en determinados protocolos.

DETERMINACIONES: Los estudios comportamentales incluirán la medición de los diferentes signos somáticos y vegetativos de la dependencia, así como diversas mediciones de efectos motivacionales y aversivos. Las mediciones bioquímicas incluirán dosages enzimáticos de inmunohistoquímica y de hibridación "in situ".

EXPEDIENTE: 99/0036-00.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: GALLEGO CULLERE, MONTSERRAT.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE FARMACIA (UCB), BARCELONA.

TÍTULO: APLICACIÓN DE ANÁLISIS CITOGÉNÉTICOS, DE HIDROCARBUROS CUTICULARES, ISOENZIMAS Y DE ADN AL ESTUDIO DE LOS FLEBÓTOMOS VECTORES DE LAS LEISHMANIOSIS EN LA CUENCA MEDITERRÁNEA DE LA PENÍNSULA IBÉRICA. IMPLICACIONES EPIDEMIOLÓGICAS.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 0 Pta. (COORDINADOR)

EXPEDIENTE: 99/0036-01.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: GALLEGO CULLERE, MONTSERRAT.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE FARMACIA (UCB), BARCELONA.

TÍTULO: APLICACIÓN DE TÉCNICAS BIOQUÍMICAS AL ESTUDIO DE LOS FLEBÓTOMOS VECTORES DE LAS LEISHMANIOSIS EN LA CUENCA MEDITERRÁNEA DE LA PENÍNSULA IBÉRICA. IMPLICACIONES EPIDEMIOLÓGICAS.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 6.660.500 Pta.

RESUMEN:

La aplicación de las nuevas técnicas citogenéticas, bioquímicas y de biología molecular al estudio de los antrópodos vectores tiene una gran utilidad, ya que ha permitido la diferenciación de especies crípticas o de poblaciones de una misma especie con distinto comportamiento vectorial. El objetivo fundamental de este proyecto, es ahondar en el conocimiento eco-epidemiológico de las leishmaniosis y en las causas que inciden en su distribución heterogénea en distintos focos de la cuenca mediterránea de nuestro país (Andalucía, Cataluña y Levante), a través de la captura y posterior estudio de los flebotomos, el elemento focalizador de la enfermedad, por lo menos en el ámbito rural, y determinar la capacidad de diversas técnicas genéticas en la discriminación de poblaciones de flebotomos vectores en la Península Ibérica.

Para ello, se aplicará el estudio de los hidrocarburos cuticulares mediante cromatografía de gases y del perfil isoenzimático mediante electroforesis de isoenzimas en gel de almidón e isoelectroenfoque en gel de agarosa, a distintas poblaciones de flebotomos. Éstas serán escogidas en función de su distinto comportamiento (endofílico vs exofílico) y diferencias bioclimáticas y de prevalencia de la leishmaniosis en sus áreas de distribución. Los resultados se compararán y discutirán conjuntamente con los obtenidos del estudio citogenético y molecular desarrollados en el otro subproyecto.

EXPEDIENTE: 99/1132.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: RIERA LIZANDRA, CRISTINA.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE FARMACIA (UCB), BARCELONA.

TÍTULO: ESTUDIO DE LA LEISHMANIOSIS CRÍPTICA EN POBLACIÓN DE ZONA ENDÉMICA ISLA DE IBIZA. INTERÉS SANITARIO.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 4.100.800 Pta.

RESUMEN:

El objetivo principal de este proyecto es detectar y estudiar la leishmaniosis críptica en el hombre. Se ensayarán diferentes técnicas que puedan ser empleadas para el diagnóstico y se estudiarán posibles marcadores de infección. Se valorarán las implicaciones sanitarias que su detección puede tener en la transmisión y prevención de la enfermedad.

La duración será de tres años. Durante este periodo se estudiarán dos grupos representativos: donantes de sangre del Banco de Sangre del Hospital de Can Misses (Ibiza) y adictos a droga por vía parenteral del Centre de Drogodependencia del Consell Insular de Eivissa i Formentera. De todos los individuos incluidos en el estudio se realizará una serología de screening mediante la técnica de ELISA y los positivos se confirmarán por Western blot. El seguimiento de los enfermos seropositivos se ampliará realizando detección de antígenos en orina así como examen directo y/o cultivo y PCR de sangre periférica y capa leucocitaria. Paralelamente se efectuará un seguimiento clínico por parte de los clínicos responsables de cada grupo de estudio.

EXPEDIENTE: 99/0644.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: COSTA VILA, JESÚS.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE MEDICINA (UCB), BARCELONA.

TÍTULO: ENVEJECIMIENTO PREMATURO DE LA MALLA TRABECULAR COMO POSIBLE MECANISMO ETIOPATOGÉNICO DEL GLAUCOMA PRIMARIO DE ÁNGULO ABIERTO.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 5.129.300 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Determinar la implicación del envejecimiento precoz de la malla trabecular en la etiopatogenia del glaucoma primario de ángulo abierto.

DISEÑO: Análisis cuantitativo ultraestructural sobre muestras sanas y patológicas obtenidas a partir de un centro hospitalario (Hospital Clínic de Barcelona).

ÁMBITO DE ESTUDIO: Población afectada de glaucoma tratada en el citado centro hospitalario, así como donantes del Banco de Ojos del citado Hospital.

SUJETOS DE ESTUDIO: Muestras trabeculares de ojos sanos de donante y piezas quirúrgicas de trabeculectomía realizadas en sujetos con un diagnóstico previo de glaucoma primario de ángulo abierto.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Análisis ultraestructural de la matriz extracelular de la malla trabecular sana y glauco-

matosa mediante microscopía electrónica de transmisión con técnicas de inmunolocalización.

DETERMINACIONES: Cuantificación mediante análisis de imágenes de los componentes de la matriz extracelular en mallas trabeculares sanas y glaucomatosas.

EXPEDIENTE: 99/0946.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: CEBRIA ANDRÉU, JORDI.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE PSICOLOGÍA Y CIENCIAS DE LA EDUCACIÓN, BARCELONA.

TÍTULO: EL SÍNDROME DEL BURNOUT EN UNA POBLACIÓN DE MÉDICOS DE ATENCIÓN PRIMARIA. SUS CONSECUENCIAS EN LA SATISFACCIÓN LABORAL Y EN LA UTILIZACIÓN DE RECURSOS.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 2.521.200 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: El estudio tiene dos objetivos generales y consecutivos en el tiempo. Primero identificar el colectivo de médicos de Atención Primaria que cumplen los criterios de burnout (síndrome de "estar quemado") en las áreas de Vallès Oriental, Vallès Occidental, Osona, Solsonès i Berguedà. Segundo, comprobar si existe relación entre el síndrome de burnout, y otras variables como la satisfacción laboral, las relaciones con niveles de carga de trabajo y utilización de recursos.

DISEÑO: Descriptivo, Transversal de base poblacional.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Centros de Salud de la Región Sanitaria Centro del Servei Català de la Salut.

SUJETOS DE ESTUDIO: Todos los médicos (N=709) de Atención Primaria de las áreas citadas.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Se realizará una primera intervención con el objeto de identificar los profesionales que cumplan los criterios de burnout.

DETERMINACIONES: Utilización de la versión castellana del Maslach Burnout Inventory (Maslach y Jackson, 1981) para determinar el nivel de burnout del profesional. Aplicación de la Escala de satisfacción laboral Font Roja-AP (Fernández, M.I., 1995) para medir el nivel de satisfacción de los profesionales. La información sobre los niveles de carga de trabajo del profesional será recogida mediante la colaboración de los servicios administrativos de cada centro.

EXPEDIENTE: 99/0144.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: SANTIÑA VILA, MANUEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CASA DE MATERNITAT, BARCELONA.

TÍTULO: ENCUESTAS DE OPINIÓN DEL USUARIO: ¿CUANDO SE MIDE MEJOR EL NIVEL DE SATISFACCIÓN?.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 1.639.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Conocer cuando una encuesta de opinión del usuario permite calibrar mejor la satisfacción del usuario atendido en el área de hospitalización.

DISEÑO: Tipo de diseño: Longitudinal. Duración: 2 años.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Pacientes ingresados en las unidades de hospitalización de los servicios asistenciales de la Corporación Sanitaria Clínic (Hospital Clínic - Hospital Casa de Maternitat).

SUJETOS DEL ESTUDIO: Muestra de 1.700 usuarios.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Elaboración de una encuesta de satisfacción diseñada ad hoc para este estudio. Realización de esta encuesta sobre los servicios recibidos, el día del alta y al mes de la misma.

DETERMINACIONES: Encuesta de satisfacción diseñada ad hoc y validada para este estudio. Comparación de los resultados obtenidos en los dos periodos de tiempo en que se ha pasado la encuesta.

EXPEDIENTE: 99/0151.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ALONSO FERNÁNDEZ, PEDRO LUIS.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO Y PROVINCIAL DE BARCELONA, BARCELONA.

TÍTULO: VIRUS RESPIRATORIO SINCICIAL (RSV): EPIDEMIOLOGÍA Y DESARROLLO DE LA INMUNIDAD EN NIÑOS MENORES DE DOS AÑOS.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 11.720.500 Pta.

RESUMEN:

ANTECEDENTES: Las infecciones respiratorias agudas son la causa más importante de morbilidad y mortalidad en el mundo. El RSV es un virus RNA muy lábil y con una elevada heterogeneidad genética y es una causa muy frecuente de bronquiolitis en niños. Aunque se le atribuye una baja letalidad, se sospecha que la infección por RSV pueda ser un factor de riesgo que predisponga a posteriores sobreinfecciones bacterianas. Los datos sobre las características y la cinética de la respuesta inmune después de una infección así como el papel de la inmunidad adquirida transplacentariamente son escasos y contradictorios. Toda esta información es de particular importancia para guiar las estrategias de control y el desarrollo y aplicación de posibles vacunas actualmente en estado avanzado de desarrollo.

OBJETIVO: Estudiar el desarrollo y la cinética de la inmu-

nidad humoral adquirida del RSV que complementen los estudios clínico-epidemiológicos en Manhiça (Mozambique).

SUJETOS: 1) casos incidentes diagnosticados por ELISA a través de un sistema de detección pasiva de casos (se espera diagnosticar alrededor de 3000 niños). 2) construcción de 3 cohortes de casos (1) y controles (2) con un total de 300 niños de seguimiento prospectivo para determinar riesgo de infección bacteriana y desarrollar un estudio de casos y controles anidado para factores de riesgo. 3) 50 pares de madres y recién nacidos seguidos hasta los seis meses.

VARIABLES: Muestras biológicas en ambos casos: 1) Aspirados nasofaríngeos: para la determinación de la incidencia poblacional, su distribución estaría, y su presentación clínica. Con ellos se realizará el tipaje y posterior aislamiento del virus mediante cultivo celular. Con los sueros de la fase de infección y convalecencia se estudiará la capacidad de respuesta de los niños frente a la infección, la capacidad neutralizante de los anticuerpos secretados frente al virus infectante y frente a virus de otros grupos aislados en la zona. 2) Sueros extraídos periódicamente durante los seis primeros meses de vida para evaluar la cinética y la capacidad neutralizante de los anticuerpos adquiridos.

EXPEDIENTE: 99/0147.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ÁLVAREZ DOMÍNGUEZ, LUISA.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO Y PROVINCIAL DE BARCELONA, BARCELONA.

TÍTULO: INFLUENCIA GENÉTICA EN EL DESARROLLO DE OSTEOPOROSIS TRAS EL TRASPLANTE HEPÁTICO.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 6.705.600 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: Analizar la influencia de los polimorfismos B/b y F/f del gen que codifica para el receptor de la vitamina D y del polimorfismo S/s del gen que codifica para el colágeno 1A1 en la evolución de la masa ósea y en los parámetros relacionados con el metabolismo mineral en los pacientes sometidos a trasplante hepático. Estudiar la relación entre estos polimorfismos y el desarrollo de fracturas en el primer año post trasplante.

DISEÑO: Estudio prospectivo.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Intrahospitalario.

SUJETOS DEL ESTUDIO: 100 pacientes que van a ser sometidos a trasplante hepático clasificados en dos grupos según el tipo de hepatopatía: colestásica (n=25) u otra (n=75).

INSTRUMENTALIZACIÓN: Estudio del metabolismo fosfo-cálcico mediante análisis bioquímico y hormonal, estudio bioquímico del remodelado óseo, valoración de la

masa ósea mediante densitometría ósea y de fracturas por radiología. Determinación de los polimorfismos B/b y F/f del gen que codifica para el receptor de la vitamina D y del polimorfismo S/s del gen que codifica para el colágeno 1A1.

DETERMINACIONES: El estudio genético se realizará a la inclusión del paciente en el estudio, las otras determinaciones y exploraciones se realizarán al inicio, a los 3, 6 y 12 meses tras trasplante hepático.

EXPEDIENTE: 99/0187.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ARRIZABALAGA CLEMENTE, PILAR.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO Y PROVINCIAL DE BARCELONA, BARCELONA.

TÍTULO: RECEPTORES DE ADHESIÓN Y ACTIVACIÓN LEUCOCITARIA EN LA NEFROPATÍA LÚPICA. VALOR DE LA DETECCIÓN in situ DE LA P-SELECTINA Y DEL LIGANDO DE LA P-SELECTINA (PSGL-1) COMO MARCADORES DE LA ACTIVIDAD DE LA LESIÓN RENAL.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 3.655.300 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Evaluar la expresión in situ de las moléculas de adhesión P-selectina y P-selectin glycoprotein ligand-1 (PSGL) como marcadores de la actividad de la lesión renal Nefropatía Lúpica (NL). Analizar la expresión renal de miembros de la familia de las inmunoglobulinas e integritas que median las interacciones endotelio-leucocito a fin de distinguir un patrón de "actividad" en los pacientes con Nefropatía Lúpica (NL).

DISEÑO: Estudio casos-control.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Biopsias renales diagnosticadas en el Hospital Clínico durante el período 1997-2000.

SUJETOS DEL ESTUDIO: Casos: NL (100). Controles: Glomerulonefritis no proliferativa (50) y Nefropatía no glomerular (50). Total: 200 pacientes.

INSTRUMENTALIZACIÓN: La biopsia renal obtenida por punción bajo control ecográfico es procesada en fresco con anticuerpos monoclonales por técnica inmunohistoquímica. El tejido es procesado también para microscopía óptica y microscopía de fluorescencia con fines diagnósticos. Además, por microscopía electrónica si se considera indicado.

DETERMINACIONES: Identificación y cuantificación de P-selectina (CD 62P), PSGL-1 (CD 162), ICAM-1 (CD54), VCAM-1 (CD 106), LFA-1 (CD 18) y VLA-4 (CD 49 d) en tejido renal.

Análisis estadístico de los resultados inmunohistoquímicos. Relación entre los resultados inmunohistoquímicos y los datos serológicos autoinmunes, clínicos (función renal, proteinuria) y patológicos (microscopía óptica y microscopía de fluorescencia).

EXPEDIENTE: 99/0240.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: ASCASO TERREN, CARLOS.
CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO Y PROVINCIAL DE BARCELONA, BARCELONA.
TÍTULO: UTILIZACIÓN DE ESTADÍSTICA BAYESIANA EN EL SISTEMA DE INFORMACIÓN GEOGRÁFICA PARA EL ANÁLISIS ESPACIAL DE LA DISTRIBUCIÓN DE LA MALARIA EN NIÑOS DE 0 A 15 AÑOS EN MANHICA MOZAMBIQUE.
DURACIÓN: 2 años.
IMPORTE: 2.825.900 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Identificar el modelo o patrón de distribución del riesgo de malaria en niños de 0 a 15 años en una zona de transmisión estacional en África Sud-sahariana.

DISEÑO: Los datos utilizados en este proyecto provienen de un estudio longitudinal diseñado para estimar la incidencia de malaria mediante detección pasiva de casos.

SUJETOS DE ESTUDIO: Todos los niños menores de 16 años residentes en un área de 10 km alrededor del Centro de Salud de Manhica (Mozambique) durante los años 1997-98.

INSTRUMENTALIZACIÓN Y DETERMINACIONES: A través de un Sistema de Vigilancia Demográfica actualizado en el área de estudio, se obtendrán datos personales, familiares y de vivienda de los sujetos de estudio. Igualmente mediante un Sistema de Detección Pasiva de Casos en el Centro de Salud del área se obtendrá la información necesaria respecto a casos de malaria en la zona y sujetos de estudio durante el periodo de estudio. El uso de GPS (Global Positioning System) y fotografías aéreas permitirá determinar posición geográfica de residencia con respecto al río y Centro de Salud. La integración de estos datos mediante GIS conducirá al análisis descriptivo mediante mapas de distribución del riesgo de malaria. Y el uso de programas de estadística Bayesiana (BUGS) permitirá el análisis de la variación geográfica de dicho riesgo.

EXPEDIENTE: 99/0188.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: BARBERA MIR, JOAN ALBERT.
CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO Y PROVINCIAL DE BARCELONA, BARCELONA.
TÍTULO: FACTORES DE CRECIMIENTO EN EL REMODELADO VASCULAR PULMONAR ASOCIADO A LA ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA.
DURACIÓN: 3 años.
IMPORTE: 7.381.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Investigar la expresión de factores de crecimiento en las arterias musculares pulmonares en pacien-

tes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).

DISEÑO: Estudio prospectivo sobre piezas de resección pulmonar quirúrgica de pacientes intervenidos por neoplasia pulmonar. Los resultados obtenidos en pacientes con EPOC se compararán con los obtenidos en sujetos fumadores y no fumadores.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Hospital universitario de tercer nivel asistencial, que atiende a un área urbana de población de 600.000 habitantes.

SUJETOS DE ESTUDIO: 36 pacientes tributarios de resección pulmonar quirúrgica para el tratamiento de un carcinoma pulmonar, divididos en tres grupos: 1) no fumadores; 2) fumadores con función pulmonar normal; 3) fumadores con obstrucción al flujo aéreo (EPOC).

PROCEDIMIENTOS: a) evaluación clínica y funcional preoperatoria de los pacientes; b) en las muestras de tejido pulmonar, evaluación de la expresión post-transcripcional y post-traducciona de los siguientes factores de crecimiento: factor de crecimiento derivado de las plaquetas (PDGF), factor transformante del crecimiento- β (TGF- β), factor de crecimiento similar a la insulina-I (IGF-I) y factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF), utilizando las siguientes técnicas: detección inmunohistoquímica, ensayos Western blot, hibridación in situ y ensayos Northern blot.

EXPEDIENTE: 99/0274.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: BORRELL VILASECA, ANTONI.
CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO Y PROVINCIAL DE BARCELONA, BARCELONA.
TÍTULO: DETECCIÓN DEL SÍNDROME DE DOWN EN EL PRIMER TRIMESTRE DE GESTACIÓN MEDIANTE CRIBAJE COMBINADO DE MARCADORES BIOQUÍMICOS Y ECOGRÁFICO.
DURACIÓN: 2 años.
IMPORTE: 3.289.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Valorar la capacidad predictiva del riesgo de síndrome de Down (SD) estimado en el primer trimestre de la gestación a partir de la combinación de marcadores bioquímicos y ecográficos.

DISEÑO: Estudio prospectivo de no intervención en gestaciones en curso (los resultados no se darán a conocer al clínico), con correlación retrospectiva de los resultados fetales (citogenética pre/postnatal y/o dismorfología neonatal).

ÁMBITO DE ESTUDIO: Unidad de Diagnóstico Prenatal del Hospital Clínic de Barcelona.

SUJETOS DE ESTUDIO: 1040 gestantes no seleccionadas, referidas a nuestra Unidad de Diagnóstico Prenatal para realización de cribaje de SD, durante los años 1999-2000.

DETERMINACIONES: Medición de la translucencia nual fetal mediante ecografía transvaginal a las 12-13 semanas de amenorrea. Determinación en suero materno de los niveles de proteína placentaria A asociada al embarazo (PAPP-A) y la fracción β -libre de la hormona gonadotrofina coriónica (β -hCG) a las 10-11 semanas. Se calculará la tasa de detección para el SD de cada uno de los 3 parámetros estudiados. Una vez ponderados, se integrarán en una fórmula combinada que permita predecir el riesgo de SD en este periodo de la gestación (10-13 semanas).

EXPEDIENTE: 99/0034-03.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: BURGOS RINCÓN, FELIPE.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO Y PROVINCIAL DE BARCELONA, BARCELONA.

TÍTULO: CONTROL DE CALIDAD Y APLICABILIDAD DE LA ESPIROMETRÍA FORZADA EN DIFERENTES NIVELES ASISTENCIALES: ECRHS-II.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 4.048.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: 1) Coordinación del programa de control de calidad intercentros del ECRHS-II; 2) Evaluación del impacto de la teleasistencia en la calidad de la espirometría forzada (EF) efectuada en áreas básicas de salud (ABS); 3) Análisis del papel de la telemonitorización de la EF en el manejo de pacientes con asma bronquial grave; y 4) Evaluación de factores determinantes del declive de la función pulmonar en el ECRHS-II.

DISEÑO: El ECRHS-II (objetivos 1 y 4) es un estudio de cohortes, en el que se seguirán a todos los individuos de la población general que participaron en la segunda parte del estudio ECRHS-I. Los objetivos 2 y 3 se han diseñado como estudios controlados en los que grupos con intervención se comparan con grupos control. Además, en las comparaciones con la EF realizada en el hospital, cada paciente es su propio control.

ÁREAS DE ESTUDIO: La cohorte de sujetos de las ciudades Albacete, Barcelona, Huelva, Oviedo y el área de Galdakao, se inscribe en la cohorte internacional del estudio ECRHS-II, en el que participan un total de 29 centros en 13 países. Los estudios de telemática se efectuarán en 3 ABS que tienen el Hospital Clínic de Barcelona como centro de referencia.

POBLACIÓN: Un total de 2.646 sujetos de 30 a 54 años de edad en España. En el conjunto del estudio, 17.424 sujetos. En los protocolos de telemática se incluirán 120 pacientes con patología respiratoria consecutivos de 3 ABS y 40 asmáticos graves.

INSTRUMENTOS: En el ECRHS-II, además de la metodología descrita en el subproyecto I, se efectuarán determinaciones de niveles de NO exhalado (únicamente en Barcelona). El protocolo de control de calidad intercentros contempla visitas periódicas a los laboratorios participantes. Además, el centro coordinador efectuará controles

periódicos ciegos de curvas de EF de cada laboratorio seleccionadas de forma aleatoria. El estudio efectuado en tres ABS contemplará la realización de historia clínica y espirometrías forzadas. La telemonitorización de asmáticos graves incluirá: a) historia clínica; b) cuestionario de calidad de vida (St. George's questionnaire); y, c) espirometría forzada.

EXPEDIENTE: 99/0176.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: CAMPISTOL PLANA, JOSEP MARIA.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO Y PROVINCIAL DE BARCELONA, BARCELONA.

TÍTULO: PAPEL DEL TRANSFORMING GROWTH FACTOR BETA 1 EN EL DESARROLLO DE LA NEFROPATÍA CRÓNICA DEL INJERTO RENAL.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 12.526.800 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Analizar el papel del transforming growth factor beta-1 (TGF- β 1) en el desarrollo de la nefropatía crónica del injerto renal (NCIR) y la modulación de este factor fibrogenético por parte del tratamiento inmunosupresor. Determinar la influencia de este factor de crecimiento en el desarrollo de la nefrotoxicidad inducida por Ciclosporina A.

DISEÑO: En dos estudios: Estudio A: prospectivo y longitudinal con pacientes que se diagnostican de rechazo crónico (diagnóstico clínico-histológico) en nuestra Unidad; Estudio B: estudio transversal, con los pacientes transplantados en nuestra Unidad en el año 1990, para analizar la relación entre el polimorfismo del gen del TGF- β 1 y el desarrollo del rechazo crónico.

ÁMBITO: Hospital Clínic de Barcelona. Unidad de Trasplante Renal, Servicio de Anat. Patológica y Laboratorio de Inmunología.

SUJETOS DE ESTUDIO: Protocolo A: Pacientes diagnosticados de nuevo de nefropatía crónica del injerto renal (unos 40 al año). Este grupo de estudio será comparado con otras situaciones clínicas, pacientes en rechazo agudo (40), trasplantados renales normofuncionantes y estables (10) y población sana (donantes de órganos) (10). Protocolo B: La población transplantada renal en nuestra Unidad en 1990, 107 pacientes, con tiempo suficiente para el desarrollo de nefropatía crónica del injerto renal, en pacientes con predisposición genética.

INSTRUMENTALIZACIÓN Y DETERMINACIONES: Protocolo A: Biopsia del injerto renal con tru-cut y dirigida por ecografía; examen de la biopsia por microscopía óptica, electrónica e inmunofluorescencia para el diagnóstico clínico; estudio inmunohistoquímico con anticuerpos monoclonales para PAI-1 y TGF- β 1 sobre la biopsia renal; extracción de mRNA de tejido renal para el estudio de la expresión de mRNA-PAI-1 y mRNA-TGF- β 1 mediante técnica RT-PCR; determinación de los niveles de plasmáticos de PAI-1 y TGF- β 1 el día de la biopsia y un seguimiento a los 3, 6 y 12 meses post-biopsia, analizando la influencia

del tratamiento inmunosupresor y la evolución clínica de los pacientes.

Protocolo B: Se realizará una única extracción de sangre para extracción de DNA y determinación del polimorfismo del gen del TGF- β 1 mediante PCR y los primeros alelo específico, y 3 mL para determinar los niveles plasmáticos de PAI-1 y TGF- β 1 mediante un test "sandwich" ELISA.

EXPEDIENTE: 99/0395.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: CARARACH RAMONEDA, VICENTE.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO Y PROVINCIAL DE BARCELONA, BARCELONA.

TÍTULO: EL ESTRÉS OXIDATIVO EN LA FISIOPATOLOGÍA DE LA PREECLAMPSIA, EL SUFRIMIENTO FETAL Y LA FETOPATÍA DIABÉTICA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 9.688.800 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Estudiar el papel del estrés oxidativo en la fisiopatología de la preeclampsia, de la tendencia al sufrimiento fetal y de las embriopatías en las gestantes con diabetes progestacional.

DISEÑO: Estudio observacional prospectivo, longitudinal, caso-control.

ÁMBITO: H. Clínic Universitari de Barcelona y H. Casa Maternitat de Barcelona.

SUJETOS DE ESTUDIO: 1. Grupo estudio: Gestantes con diabetes pregestacional.

2. Grupos control: 2a. Gestantes sanas apareados por edad y paridad. 2b. Voluntarias sanas.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Grupo 1: Perfil glicémico diario y hemoglobina glicosilada mensual. Grupos 1, 2a y 2b: Medición de lipoperóxidos y actividad antioxidante.

DETERMINACIONES: Lipoperóxidos, actividad antioxidante total, Malondialdehído, tocoferol, ascorbato, retinol, xantina e hipoxantina en suero, y catalasa, superóxido dismutasa y glutatión peroxidasa intraeritrocitarias.

EXPEDIENTE: 99/0106.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: CASTILLO COFIÑO, RICARDO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO Y PROVINCIAL DE BARCELONA, BARCELONA.

TÍTULO: PAPEL DEL FACTOR VON WILLEBRAND PLAQUETARIO EN LA TROMBOGÉNESIS: IMPLICACIONES EN LA EFICACIA DE LA TERAPÉUTICA ANTIPLAQUETARIA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 6.743.000 Pta.

RESUMEN:

Estudios experimentales han demostrado el efecto hemostático del factor von Willebrand (vWF) plaquetario interactuando intensamente y de modo localizado con el subendotelio. Nuestros estudios más recientes sugieren que el vWF plaquetario pudiera tener un papel en la génesis y desarrollo del proceso trombótico.

OBJETIVO: Investigar los mecanismos a través de los cuales el vWF intraplaquetario puede favorecer el desarrollo de trombosis. Determinar como estos mecanismos podrían influir sobre la eficacia del tratamiento antiplaquetario.

DISEÑO: Estudio experimental del funcionamiento plaquetario realizado "in vitro" sobre superficies artificiales, subendotelio vascular normal, matriz extracelular producida por células endoteliales y distintos tipos de colágeno, en las condiciones de flujo continuo que se dan en la circulación arterial. Las perfusiones se llevan a cabo con sangre total, sangre reconstituida y con hematíes normales y plaquetas en suspensión en albúmina o plasma conteniendo vWF purificado plasmático o plaquetario para evaluar comparativamente la capacidad funcional de ambas proteínas en la producción de trombos. Los distintos estudios se realizan en plaquetas de humanos normales tratadas y sin tratar con anticuerpos monoclonales frente a las distintas glicoproteínas de la membrana, y en plaquetas de pacientes afectados de enfermedad von Willebrand o de trombotopatías congénitas y de enfermos sometidos a tratamiento antiplaquetario con ac. acetil salicílico o distintos inhibidores de la GP IIb-IIIa. Se evalúan los mecanismos de transducción de señal responsables de la activación de las plaquetas en las condiciones experimentales que se llevan a cabo.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Enfermedades que cursen con trastornos de la hemostasia (hemorragia y/o trombosis).

SUJETOS DEL ESTUDIO: Muestras de sangre obtenidas principalmente a partir de sujetos sanos y ocasionalmente de pacientes con enfermedad de von Willebrand, trombotopatías congénitas o tratados con inhibidores plaquetarios.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Técnicas histológicas, morfológicas y bioquímicas. Cultivo de células endoteliales. Técnicas electroforéticas, espectrofotométricas y de citometría de flujo (FACS). Análisis de imagen computerizado. Pruebas coagulométricas. Técnicas de ELISA.

DETERMINACIONES: Influencia de los distintos perfusados sobre los parámetros característicos de la interacción plaquetas con distintas superficies adhesivas (subendotelio vascular, matriz extracelular o proteínas purificadas). Evaluación de cambios en la expresión de glicoproteínas en las plaquetas perfundidas. Evaluación de cambios cualitativos y cuantitativos en los perfiles de fosforilación de proteínas en las plaquetas activadas. Monitorización de niveles y estructura multimérica del vWF plaquetario y plasmático.

EXPEDIENTE: 99/0103.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: CERVANTES REQUENA, FRANCISCO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO Y PROVINCIAL DE BARCELONA, BARCELONA.
TÍTULO: ANÁLISIS DEL PAPEL DE LOS GENES SUPRESORES DE TUMORES P19ARF Y P73 EN LA EVOLUCIÓN DE LA LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA A LA CRISIS BLÁSTICA.
DURACIÓN: 2 años.
IMPORTE: 3.212.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Determinar el papel de los genes supresores de tumores p19ARF y p73 en la evolución a la crisis blástica (CB) de la leucemia mieloide crónica (LMC).

DISEÑO Y ÁMBITO DEL ESTUDIO: Estudio de pacientes con LMC Ph-positiva diagnosticados en el Hospital Clínico de Barcelona, en quienes se dispone de muestras de ADN y ARN de sangre periférica de las diversas fases de la enfermedad para analizar la existencia de alteraciones en los citados genes supresores.

SUJETOS DE ESTUDIO: Pacientes con LMC Ph-positiva diagnosticados de forma consecutiva en los últimos años en quienes se ha observado la evolución a CB.

METODOLOGÍA: Estudio retrospectivo y prospectivo, en el que se analizarán los genes supresores de tumores p19ARF y p73 (así como p53 y p16) mediante Southern blot, SSCP, secuenciación de ADN y RT-PCR del transcrito específico en muestras de sangre periférica obtenidas en las diferentes fases de la LMC. Los resultados del análisis molecular se correlacionarán con los datos del estudio citogenético, el inmunofenotipo de la población blástica y las principales variables clínico-hematológicas de los pacientes.

EXPEDIENTE: 99/0465.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: COCA PAYERAS, ANTONIO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO Y PROVINCIAL DE BARCELONA, BARCELONA.
TÍTULO: RELEVANCIA PATOGENÉTICA DE LA VARIABILIDAD DE LA PRESIÓN ARTERIAL EN LA GÉNESIS DE ALTERACIONES ESTRUCTURALES CEREBROVASCULARES SILENTES EN LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL ESENCIAL.
DURACIÓN: 3 años.
IMPORTE: 3.386.900 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Analizar la asociación entre los distintos componentes de la variabilidad de la presión arterial y la presencia de alteraciones estructurales silentes de la circulación cerebral en pacientes afectados de hipertensión arterial esencial, a fin de clarificar su supuesto papel patogénico.

DISEÑO: Casos y controles con intervención instrumental no invasiva en pacientes afectados de hipertensión arterial esencial ligera y moderada y lesiones morfológicas silen-

tes cerebrales. Inclusión consecutiva de pacientes en base a criterios estrictos de edad y de presencia o ausencia de lesión cerebral subclínica por la hipertensión.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Pacientes en régimen ambulatorio estudiados en Unidad de Hemodinámica no invasiva.

SUJETOS DEL ESTUDIO: Inclusión consecutiva de sesenta hipertensos esenciales ligeros-moderados sin tratamiento previo, sin clínica de lesión orgánica establecida en la esfera cardiovascular, de ambos sexos y edades comprendidas entre 50 y 60 años. Treinta pacientes con lesiones cerebrales silentes y treinta sin lesiones morfológicas.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Monitorización intermitente de presión arterial (MAPA) con Spacelabs. Monitorización continua latido a latido mediante PORTAPRES. Detección de alteraciones estructurales cerebrales por Resonancia Magnética (RM).

DETERMINACIONES: Análisis de la curva circadiana de presión arterial en dominio de tiempo y en dominio de frecuencia. Características espectrales de la frecuencia de aparición de las ondas del pulso por técnicas de autoregresión. Integración de los poderes acumulados en tres dominios de frecuencia definidos como baja (de 0.025 a 0.07 Hz), media (de 0.07 a 0.14 Hz) y alta (de 0.14 a 0.35 Hz) y su relación con la presencia o ausencia de lesiones cerebrales silentes.

EXPEDIENTE: 99/0138.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ESQUE RUIZ, MARIA TERESA.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO Y PROVINCIAL DE BARCELONA, BARCELONA.
TÍTULO: ESTUDIO MULTICÉNTRICO PROSPECTIVO SOBRE EL TRANSPORTE PERINATAL DE NIÑOS CON PESO DE NACIMIENTO ≤ 1500 GR. Y/O EDAD GESTACIONAL ≤ 32 SEMANAS, EN CATALUÑA. CONSECUENCIAS SOBRE LA MORTALIDAD Y LA MORBILIDAD A CORTO PLAZO.

DURACIÓN: 3 años.
IMPORTE: 1.265.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Establecer la relación existente entre el tipo de transporte perinatal utilizado hasta la llegada del recién nacido a la UCI neonatal, con la mortalidad, controlando las variables confusoras: peso del recién nacido, edad gestacional, patología gestacional, historia del parto.

DISEÑO: Estudio prospectivo, multicéntrico.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Todas las Maternidades de Cataluña.

SUJETOS DEL ESTUDIO: Todos los recién nacidos vivos, con peso de nacimiento ≤ 1500 gr, y/o edad gestacional ≤ 32 semanas. Población estimada: 300 RN.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Se realizará para cada recién nacido una encuesta prospectiva suministrada a las Maternidades y rellena por el médico asistencial asignado. Se estudiarán las características gestacionales, la historia del parto y del período neonatal hasta el alta hospitalaria, así como el transporte utilizado hasta la llegada a la UCI neonatal.

DETERMINACIONES: Se realizará el estudio estadístico comparando los niños nacidos en centro hospitalario de nivel III, con los niños que han tenido un transporte intraútero, y los recién nacidos con transporte neonatal inmediato (nacidos en hospital nivel I y II) hasta su llegada a la UCI neonatal.

EXPEDIENTE: 99/0177.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ESTRACH PANELLA, MARIA TERESA.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO Y PROVINCIAL DE BARCELONA, BARCELONA.

TÍTULO: MICROANGIOPATÍA DE LA DERMATOMIOSITIS Y SISTEMA DEL COMPLEMENTO, MECANISMOS PATOGENÉTICOS Y RELACIÓN CON LA ACTIVIDAD DE LA ENFERMEDAD.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 3.465.000 Pta.

RESUMEN:

Este estudio pretende valorar si existe relación entre el grado de actividad de la dermatomiositis y el grado de activación del sistema del complemento. Intentará valorar igualmente la presencia en el suero de los pacientes incluidos de anticuerpos anticélula endotelial dérmica y su relación con fenómenos de apoptosis de las citadas células. Para este estudio se seleccionarán los pacientes afectos de dermatomiositis que sean diagnosticados "de novo" en nuestro servicio durante el periodo del proyecto y aquellos ya diagnosticados que sufran reagudizaciones del proceso durante el mismo periodo. Como enfermos control se seleccionarán a pacientes ingresados en el Servicio de Dermatología por procesos no autoinmunes, randomizándolos respecto a las variables no estudiadas.

Los pacientes afectos de dermatomiositis serán sometidos a controles bimensuales equivalentes a los que se realizan en todos los pacientes con la citada patología. En los citados controles, a parte de un control analítico y clínico rutinarios, se llevará a cabo una exploración física minuciosa, con la valoración de 18 grupos musculares y de lesiones cutáneas características del proceso, y se obtendrán muestras de suero y plasma para su posterior análisis. De los pacientes de nuevo diagnóstico, tal como se realiza en todos los pacientes afectos de dermatomiositis, se obtendrán una biopsia cutánea y muscular imprescindibles para establecer el diagnóstico. De los pacientes control se aprovechará parte de la sangre obtenida en las extracciones realizadas durante el ingreso para obtener suero y plasma. De igual forma se utilizarán las biopsias cutáneas de aquellos pacientes control a los que se les haya realizado alguna intervención por otros procesos.

En las biopsias cutáneas y musculares de los pacientes estudiados se valorarán la existencia de depósitos peri-

vasculares de inmunoglobulinas y complejo de ataque de membrana, así como la existencia de fenómenos de apoptosis de las células endoteliales. En el plasma de los pacientes se determinarán los niveles de fragmentos de activación del complemento y se relacionarán con la puntuación obtenida en la valoración de la actividad cutánea y muscular del proceso. En el suero de los pacientes se determinará la existencia de anticuerpos anti-célula endotelial.

EXPEDIENTE: 99/0183.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: FABREGAS JULIA, NEUS.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO Y PROVINCIAL DE BARCELONA, BARCELONA.

TÍTULO: FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINÁMICA DEL PROPOFOL EN LOS PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGÍA DEL PARKINSON MEDIANTE ANESTESIA ENDOVENOSA CONTROLADA POR ORDENADOR.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 1.815.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Definir una ventana terapéutica segura para la infusión de propofol, mediante un sistema controlado por ordenador, que permita un nivel de sedación adecuado con una mínima obstrucción respiratoria. Validar el modelo farmacocinético estableciendo la relación entre las concentraciones estimadas y las reales.

DISEÑO: Estudio clínico prospectivo en 30 pacientes sometidos a palidotomía o a implantación de estimulador subtalámico.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Hospital Clínic de Barcelona.

SUJETOS DE ESTUDIO: Pacientes afectos de enfermedad de Parkinson sometidos a neurocirugía estereotáxica para tratamiento de su patología.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Monitorización hemodinámica, respiratoria, bomba de perfusión endovenosa continua controlada mediante ordenador.

DETERMINACIONES: Grado de sedación, grado de obstrucción respiratoria, concentraciones estimadas de propofol, concentraciones sanguíneas de propofol.

EXPEDIENTE: 99/0115.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: FERNÁNDEZ SOLA, JOAQUÍN.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO Y PROVINCIAL DE BARCELONA, BARCELONA.

TÍTULO: ESTUDIO DE LOS MECANISMOS PATOGENÉTICOS DE LA MIOPATÍA ALCOHÓLICA CRÓNICA: RECEPTORES CELULARES, APOPTOSIS, Y ESTADO OXIDATIVO.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 6.710.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Estudio de los mecanismos patogénicos de la miopatía alcohólica crónica humana. Estudio de la implicación de los receptores celulares de calcio en la membrana muscular, densidad y grado de expresión de los mismos (suprarregulación). Valoración de la influencia de la apoptosis y de los mecanismos que la desencadenan en la patogenia de la necrosis muscular. Estudio de la capacidad antioxidativa total en plasma y músculo estriado.

DISEÑO: Estudio longitudinal analítico en pacientes alcohólicos crónicos con elevada ingesta acumulada de alcohol (>13Kg/etoh/Kg peso) con y sin miopatía alcohólica y en controles sanos voluntarios.

DURACIÓN: 3 años.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: IDIBAPS. Institut de Recerca Biomèdica Agustí Pi i Sunyer. Hospital Universitario. Barcelona. Departamento de Medicina y Unidad de Alcoholología.

SUJETOS DE ESTUDIO: 40 pacientes varones alcohólicos crónicos con y sin miopatía alcohólica crónica seleccionados consecutivamente entre los que consulten para deshabitación alcohólica. Grupos control: 20 pacientes sin miopatía previa conocida de los que se obtendrá músculo esquelético durante procedimientos ortopédicos convencionales.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Biopsia muscular, Histología convencional (MO), morfometría e inmunohistoquímica. Separación de membranas musculares. Estudio de receptores DHP mediante quimioluminiscencia, densidad de receptores (Western-Blot) y expresión de los mismos (Northern-Blot). Detección de apoptosis (TUNEL). Detección inmunohistoquímica de los péptidos BAX y Bcl-2 como mecanismos de producción de apoptosis. Cromatografía en suero y tejido muscular para estudio de capacidad antioxidante total.

DETERMINACIONES: 1. Valoración clínica y de consumo acumulado de alcohol de los pacientes. 2. Estado nutricional proteico y calórico. 3. Presencia y grado de miopatía esquelética mediante histología y morfometría muscular. 4. Obtención de membranas de miocitos a partir de biopsia muscular. 5. Determinación isotópica de presencia y afinidad de receptores celulares de membrana de tipo L. 6. Evaluación de suprarregulación de los canales de DHP mediante técnicas Western Blot y Northern Blot. 7. Técnicas de inmunohistoquímica (TUNEL) para la detección de apoptosis. 8. Estudio de los mecanismos de desencadenamiento de apoptosis mediante la evaluación de la expresión de los péptidos BCL2 y BAX. 9. Estudio de la capacidad antioxidante total en plasma y tejido muscular.

EXPEDIENTE: 99/0107.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: FERNÁNDEZ-CRUZ PÉREZ, LAUREANO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO Y PROVINCIAL DE BARCELONA, BARCELONA.
TÍTULO: PAPEL DE LAS MOLÉCULAS DE ADHESIÓN EN LA LESIÓN PULMONAR INDUCIDA POR LA PANCREATITIS AGUDA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 6.622.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Definir el papel de las moléculas de adhesión implicadas en el desarrollo del fracaso pulmonar asociado a la pancreatitis aguda así como evaluar el papel del hígado en la modulación de este proceso.

DISEÑO DEL ESTUDIO: Estudio experimental en ratas sometidas a una pancreatitis aguda severa mediante la administración intraductal de sales biliares y subcutánea de ceruleína. Para definir el papel de las moléculas de adhesión se estudiará la expresión de ICAM-1, VCAM-1, P-selectina y E-selectina in vivo, mediante la técnica del doble anticuerpo marcado. La importancia funcional de cada una de estas moléculas se determinará en grupos adicionales de animales bloqueándolas mediante anticuerpos monoclonales. Estudios previos de nuestro grupo demuestran el papel del hígado en el desarrollo de la lesión pulmonar en la pancreatitis aguda en un modelo de derivación portosistémica con la realización de un shunt porto-cava. Por ello, para evaluar el papel modulador del hígado en este proceso inflamatorio pulmonar se realizará en algunos de los grupos de animales una derivación porto-sistémica, previamente a la inducción de la pancreatitis.

SUJETOS DE ESTUDIO: Ratas macho Sprague-Dawley de peso entre 250-300 gramos, divididas en 17 grupos de estudio.

DETERMINACIONES: Amilasa, lipasa, TNF e IL-6 en plasma, P-selectina, ICAM-1, VCAM-1, mieloperoxidasa, SOD, PGE2 y péptido-leucotrienos en tejido. Estudio histológico.

EXPEDIENTE: 99/0163.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: FERRER MARRADES, JORGE.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO Y PROVINCIAL DE BARCELONA, BARCELONA.

TÍTULO: RASTREO GENÓMICO EN EL HIPERTIROIDISMO AUTOINMUNE.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 10.670.000 Pta.

RESUMEN:

La enfermedad de Graves es un rasgo genético complejo de elevada prevalencia. Actualmente se desconoce cuáles son los locus implicados en la susceptibilidad para la enfermedad de Graves, y todavía no se han presentado estudios que abarquen un análisis genómico completo.

OBJETIVO: Localizar e identificar los genes de susceptibilidad de la enfermedad de Graves.

DISEÑO, SUJETO Y ANÁLISIS: Realizaremos un rastreo de baja resolución con marcadores situados a intervalos de 10 cM, en más de 90 sib-pairs (parejas de familiares) afectos de enfermedad de Graves. El análisis se realizará mediante modelos no paramétricos de compartición de alelos en sib-pairs afectos. Los locus sugestivos serán estudiados en mayor profundidad mediante a) análisis de compartición de alelos con marcadores situados a intervalos menores; y b) análisis de asociación y ligamiento por desequilibrio de transmisión, utilizando pedigrís con al menos un miembro afecto y sus progenitores. De este modo pretendemos identificar regiones para seleccionar genes candidatos implicados en la susceptibilidad a esta enfermedad.

ÁMBITO: Hospital Universitario. Equipo multi-disciplinario internacional.

RESULTADOS ESPERADOS: Mediante el rastreo inicial esperamos localizar locus que confieren valores de I_s superiores a 3.8, mientras que el análisis de alta resolución de los locus sugestivos hallados en el primer rastreo nos permitirá identificar locus que confieran efectos menores. Los resultados del primer rastreo determinarán la necesidad de incrementar el número de sib-pairs para realizar el segundo cribado que permita identificar locus menores.

EXPEDIENTE: 99/0280.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: FONT FRANCO, JOSÉ.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO Y PROVINCIAL DE BARCELONA, BARCELONA.

TÍTULO: EXPRESIÓN TRANSGÉNICA DE FORMAS SOLUBLES DE RECEPTORES TIPO SCAVENGER COMO MODELO DE ESTUDIO DE ENFERMEDADES DE BASE AUTOINMUNE.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 12.980.000 Pta.

RESUMEN:

CD5 y CD6 son glicoproteínas de membrana expresadas en timocitos, linfocitos T y una subpoblación de linfocitos B maduros expandida en diversos procesos autoinmunes (Lupus Eritematoso Sistémico, Síndrome de Sjögren, Artritis Reumatoide, Tiroiditis, Diabetes tipo I, etc.) y linfoproliferativos (Leucemia Linfática Crónica, linfomas del manto, etc.). Ambas pertenecen a una antigua y altamente conservada familia de receptores caracterizados por la presencia de dominios extracelulares homólogos a los del dominio C-terminal rico en cisteínas del receptor "scavenger" tipo I de los macrófagos (SRCR). Dicha familia incluye proteínas de membrana o secretadas involucradas en el desarrollo del Sistema Inmunológico y en la regulación de respuestas inmunes innatas y específicas. Tanto CD5 como CD6 son moléculas involucradas en fenómenos de adhesión celular, de activación linfocitaria y de maduración tímica.

OBJETIVO: Generación de animales transgénicos que expresan niveles plasmáticos permanentemente elevados de formas solubles de receptores de la familia SRCR de expresión linfoide (CD5 y CD6), para el estudio de su papel

inmunorregulador en diversos procesos experimentales de base autoinmune (especialmente en Lupus Eritematoso Sistémico, Síndrome Antifosfolípido Primario y Síndrome de Sjögren Primario) y el desarrollo de nuevas estrategias terapéuticas.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Técnicas convencionales de transferencia génica en línea germinal y modelos murinos de enfermedades autoinmunes sistémicas.

EXPEDIENTE: 99/0220.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: FORTUNY ESTIVILL, ALBERT.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO Y PROVINCIAL DE BARCELONA, BARCELONA.

TÍTULO: EVALUACIÓN DE EFICIENCIA Y SEGURIDAD DE LA TERAPIA GÉNICA INTRAUTERINA SELECTIVA VÍA TRAQUEOSCOPIA FETAL EN LA GESTACIÓN OVINA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 13.895.200 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Evaluar la eficacia y seguridad de la transferencia génica intraútero selectiva pulmonar mediante traqueoscopia fetal en un modelo fetal ovino.

DISEÑO: El proyecto se desarrollará en tres fases: 1) desarrollo de la tecnología de traqueoscopia y bloqueo traqueal temporal y de cateterización temporal placentaria. 2) aplicación en el modelo animal utilizando el gen β -galactosidasa de construcciones con liposomas u oligonucleótidos, y determinación del vector óptimo, 3) ensayo con el vector óptimo de transferencia del gen cystic fibrosis transference regulator.

SUJETOS: Ovejas gestantes de raza ripollesa en dos edades gestacionales: 100 y 120 días de gestación.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Traqueoscopia y bloqueo traqueal, instilación del vector y determinación de 1) eficiencia y duración de la transferencia mediante biopsias de epitelio pulmonar a las 48 horas, 2 y 4 semanas, y semanalmente en los neonatos hasta desaparición de la expresión, 2) seguridad: ausencia de paso del vector a sangre fetal o materna, inmediatamente y en los mismos momentos que en las determinaciones que en epitelio pulmonar.

DETERMINACIONES: 1) Transferencia génica: PCR cualitativo de genoma, 2) determinación de las transcripción: PCR semicuantitativo de mRNA y Northern-Blot, 3) Expresión funcional: determinación de la actividad β -galactosidasa y Western-Blot, tinción inmunohistoquímica y PCR in situ para CFTR, 4) expresión sangre fetal/neonatal o materna: PCR cualitativo de genoma.

EXPEDIENTE: 99/0289.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: GALLART GALLART, MARIA TERESA.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO Y PROVINCIAL DE BARCELONA, BARCELONA.
TÍTULO: FACTORES DEL HUÉSPED QUE CONCEDEN RESISTENCIA A LA INFECCIÓN POR EL VIH-1 Y A LA PROGRESIÓN DE DICHA INFECCIÓN: ESTUDIO INMUNOLÓGICO, GENÉTICO Y VIROLÓGICO DE DROGADICTOS EXPUESTOS NO INFECTADOS Y DE INFECTADOS NO PROGRESORES DE LARGA DURACIÓN.
DURACIÓN: 3 años.
IMPORTE: 15.620.000 Pta.

RESUMEN:

Los individuos expuestos al VIH-1 y no infectados (EU) y los infectados no progresores de larga duración (LTNP) son situaciones modelo para estudiar factores del huésped (FH) implicados en conferir resistencia a la infección / progresión, y su conocimiento puede ser esencial para desarrollar nuevas estrategias preventivas y terapéuticas. Tales FH pueden referirse principalmente a la producción de quimiocinas y/o a la expresión de receptores de quimiocinas que actúan como co-receptores del VIH-1, así como a características de eficacia de la respuesta inmune anti-VIH-1, que puede ser dependiente en gran medida del haplotipo HLA. Se pretende investigar en 40 EU y 30 LTNP la presencia de tales factores, así como proseguir su seguimiento clínico, inmunológico y virológico en los próximos tres años. Dichos pacientes pertenecen a una cohorte de más de 300 drogadictos cuyo seguimiento viene realizándose desde 1986 en la Unidad SIDA del Hospital Clínico y Provincial de Barcelona y el programa INPROSS-PADB (Ayunt. Barcelona). No hay estudios en EU drogadictos, el principal grupo de riesgo en España. Los pacientes serán evaluados cada 6/12 meses. Se estudiará: las subpoblaciones de células T, la respuesta frente a proteínas y péptidos del VIH-1 y a otros antígenos, HIV RNA e HIV DNA, aislamiento y fenotipo vírico, infectividad in vitro con cepas NSI (en EU), anticuerpos anti-HIV (en EU), análisis del genotipo y/o fenotipo de CCR5, CCR 2 y CXCR4, y producción de quimiocinas y otras citocinas. Dado que CD28 regula negativamente CCR5, se investigará si existen variantes genotípicas de CD28, CD152 (CTLA-4) y CD80 y CD86, que pudieran asociarse con resistencia a la infección / progresión. En los LTNP que controlen la viremia, se obtendrán hibridomas de los linfocitos B circulantes para intentar derivar anticuerpos monoclonales anti-VIH neutralizantes, ya que los LTNP son los mejores candidatos para que tal objetivo sea factible. Se obtendrán líneas de células B como fuente perpetua de DNA así como para usarlas como células presentadoras del antígeno y células diana autólogas para estudios de respuesta T anti-VIH.

EXPEDIENTE: 99/0362.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: GARCÍA PAGAN, JUAN CARLOS.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO Y PROVINCIAL DE BARCELONA, BARCELONA.
TÍTULO: MECANISMO IMPLICADOS EN LA REGULACIÓN DE LA MICROCIRCULACIÓN INTRAHEPÁTICA. RELACIÓN CON LA GÉNESIS DE HIPERTENSIÓN PORTAL EN LA CIRROSIS HEPÁTICA.

DURACIÓN: 3 años.
IMPORTE: 15.064.500 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Investigar si la contracción y/o relajación de determinadas estirpes celulares (células hepáticas estrelladas, células de Kupffer, células endoteliales) localizadas a nivel de la microcirculación hepática, en respuesta a factores vasoactivos que se han implicado en la génesis de la hipertensión portal, pueden ocasionar cambios en el calibre de las estructuras vasculares de la microcirculación hepática (vénulas portales, sinusoides hepáticos, vena hepática central) y si ello se traduce en cambios en la resistencia que la microcirculación intrahepática ejerce al flujo portal. Determinación de la importancia de este mecanismo en la génesis de hipertensión portal en la cirrosis.

DISEÑO: Estudio experimental a realizar en un plazo previsto de 3 años.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Laboratorio de Microscopia Intravital y perfusión hepática.

SUJETOS DE ESTUDIO: Ratas Sprague-Dawley inducidas a cirrosis por tetracloruro de carbono y ratas control.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Aislamiento y perfusión del hígado. Monitorización de la presión y flujo portal. Identificación, por la técnica de microscopia intravital (transiluminación y epifluorescencia con utilización de diferentes fluorocromos), de las diferentes estructuras vasculares que configuran la microcirculación intrahepática y localización de las células hepáticas estrelladas y de Kupffer dentro de la unidad microvascular hepática en el hígado cirrótico.

DETERMINACIONES: Protocolo A: Caracterizar en ratas con cirrosis hepática por tetracloruro de carbono las diferentes estructuras vasculares (vénula portal, sinusoides hepáticos, vena centrolobulillar) que componen la microcirculación hepática mediante la técnica de microscopia intravital. Estudio morfométrico de los cambios ocasionados en estas estructuras tras la administración de endotelina-1, endotelina-3, norepinefrina, vasopresina, leucotrienos e inhibidores del NO. Protocolo B: Determinación de la presión y flujo portal y estudio morfométrico del calibre de las diferentes estructuras vasculares antes y después de la administración de estas sustancias implicadas en la génesis de la hipertensión portal. Comparación de los cambios observados en el hígado cirrótico y sano.

EXPEDIENTE: 99/0378.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: GOMIS DE BARBARA, RAMÓN.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO Y PROVINCIAL DE BARCELONA, BARCELONA.
TÍTULO: ETIOPATOGENIA DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 PAPEL DEL IDURONATO-2-SULFATASA EN EL DEPOSITO DE AMILINA EN ISLOTES HUMANOS.
DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 23.195.700 Pta.

RESUMEN:

La sustancia amiloide que se observa en los islotes pancreáticos de pacientes afectados de diabetes mellitus tipo 2 (DM2) está formada por un agregado de amilina (IAPP), hormona que es cosegregada con la insulina por las células β . No conocemos los factores determinantes de estos depósitos, sin embargo la presencia en ellos de una malla de proteoglicanos sugiere su implicación en el proceso de amiloidogénesis. Recientemente se ha identificado en las células de los islotes pancreáticos humanos un enzima, la iduronato-2-sulfatasa (IDS) que participa en la degradación tanto del dermatan como del heparan-sulfato. Nuestra hipótesis de trabajo establece que un defecto en este enzima, primario o secundario por ejemplo a la hiperglicemia, puede determinar una alteración del metabolismo de los proteoglicanos de los islotes pancreáticos y puede contribuir a la formación in vivo de los depósitos de sustancia amiloide. El estudio de la expresión, traslocación, regulación y actividad de la IDS en islotes pancreáticos puede ser relevante para comprender los determinantes metabólicos del depósito de amilina en la DM2.

EXPEDIENTE: 99/0190.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: GONZÁLEZ ARGENTE, FRANCISCO JAVIER.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO Y PROVINCIAL DE BARCELONA, BARCELONA.

TÍTULO: PRODUCCIÓN DE ÓXIDO NÍTRICO POR LOS MACRÓFAGOS PERITONEALES COMO FACTOR PREDICTIVO DE LA EVOLUCIÓN CLÍNICA EN LOS PACIENTES CON SEPSIS INTRAABDOMINAL.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 3.300.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Evaluar la relación entre los niveles de Óxido Nítrico (NO) producido por los macrófagos a nivel peritoneal con la evolución clínica y los parámetros de perfusión esplácnica en pacientes intervenidos por una sepsis de origen intraabdominal.

ÁMBITO: Hospital Universitario de tercer nivel asistencial que atiende a un área de población urbana de 600.000 habitantes. Área de Urgencias de Cirugía General y Ap. Digestivo. UCI Quirúrgica.

DISEÑO: Estudio clínico prospectivo.

SUJETOS DE ESTUDIO: Pacientes intervenidos quirúrgicamente por patología abdominal y distribuidos en los siguientes grupos: Grupo 1: Pacientes afectados de sepsis de origen abdominal. Grupo 2: Pacientes afectados de Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SIRS) de causa intraabdominal. Grupo 3: Pacientes sometidos a cirugía abdominal electiva (Grupo control).

INSTRUMENTALIZACIÓN: Obtención de muestras de

líquido peritoneal a través de un drenaje intraabdominal colocado en la intervención quirúrgica. Colocación de sonda nasogástrica (Sonda Tonocap, Tonometrics, Datex-Engstrom Instrumentarium Corp. Helsinki, Finland) para evaluación de la perfusión esplácnica.

DETERMINACIONES: 1. Realización de cultivos peritoneales cuantitativos seriados para evaluar el nivel de contaminación de la cavidad abdominal. 2. Determinación de la producción de nitrito (producto final estable del NO) mediante cultivos celulares de los macrófagos peritoneales. 3. Determinación de mediadores de la respuesta inflamatoria: Interleuquina 6 (IL-6) y Factor de Necrosis Tumoral (TNF) a nivel peritoneal. 4. Determinación de AEpCO₂ y pH intragástrico (pHi) para el estudio de la perfusión esplácnica.

EXPEDIENTE: 99/0231.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: GRAU JUNYENT, JOSÉ MARIA.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO Y PROVINCIAL DE BARCELONA, BARCELONA.

TÍTULO: FACTORES PRONÓSTICOS EN LAS MIOPATÍAS INFLAMATORIAS IDIOPÁTICAS. ESTUDIO CLÍNICO, MORFOLÓGICO E INMUNOGENÉTICO.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 5.720.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Las miopatías inflamatorias idiopáticas (MII) tienen una notable heterogeneidad por lo que se refiere a su evolución clínica con una morbi-mortalidad muy elevada aún excluyendo las formas asociadas a neoplasia. El objetivo es identificar los factores pronósticos de las tres formas principales de MII, dermatomiositis (DM), polimiositis (PM) y miositis con cuerpos de inclusión (MCI) para identificar precozmente aquellos casos susceptibles de ser tratados de forma distinta a la inmunodepresión clásica (es decir con terapia celular con precursores hematopoyéticos).

DISEÑO: Estudio retrospectivo (n=40) y prospectivo (n=35) analizando datos clínicos, morfológicos e inmunogenéticos en un colectivo de pacientes afectados de MII.

SUJETOS DE ESTUDIO: Todos los pacientes diagnosticados de cualquiera de las tres formas principales de MII en base a criterios bien admitidos (Dalakas).

INSTRUMENTALIZACIÓN: Recogida de datos clínicos, biopsia muscular diagnóstica con estudios histoquímicos (NADH, SDH y COX) e IHQ (ICAM-1, ICAM-2, ICAM-3, VCAM y contrarreceptores leucocitarios, Ag de clase I del MHC, C5b9, TGF- β , CD18 y Ulex europeus), y estudio ultraestructural. Estudio inmunogenético (tipificación MHC clase I (microcitotoxicidad y/o PCR, SSP) y tipificación de MHC clase II, DRB1, DRB3, DRB4, DRB5, DQB1) por PCR-SSP y de autoanticuerpos (antinucleares, anticentrómero, anticitoqueratina (IFI), anti DNAdc (RIA), antisintetasa varias, anti PM Scl, anti Mi2, anti SRP (immunoblot),

anti Ro, anti La, anti Sm, anti U1-RNP, anti Scl70 y anti Jo-1 (ELISA). Valoración funcional respiratoria, cardíaca y digestiva. Estudio de imagen por resonancia magnética de cinturas o de extremidades.

DETERMINACIONES: Los resultados serán recogidos en una base de datos ya creada para este fin. Los pacientes recogidos de forma prospectiva serán tratados según el protocolo vigente (prednisona y azatioprina) y controlados mensualmente los primeros 6 meses y posteriormente cada 2 meses, registrándose la valoración funcional, la respuesta a tratamiento y las complicaciones que se produzcan. Se intentará relacionar los factores mencionados con la evolución clínica en un intento de definir los factores pronósticos.

EXPEDIENTE: 99/0141.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: HERRERO MATEU, CARMEN.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO Y PROVINCIAL DE BARCELONA, BARCELONA.

TÍTULO: ANÁLISIS DE LA EXCRECIÓN DE PORFIRINAS URINARIAS EN NEONATOS ALTAM EXPUESTOS A HEXACLOROBENCENO Y COMPARACIÓN CON UNA POBLACIÓN CONTROL.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 2.968.900 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Determinación de la concentración de porfirinas en orina en un grupo de neonatos tomados como población control de Barcelona a fin de establecer los valores de referencia en este grupo de edad. Estudio de la excreción de porfirinas urinarias en neonatos expuestos a hexaclorobenceno y comparación con el grupo control de Barcelona.

DISEÑO: Análisis de los parámetros metodológicos e instrumentales que permitan la mejor resolución de las fracciones de porfirinas y sus isómeros.

SUJETOS DE ESTUDIO: Selección de muestras de orina de recién nacidos obtenidas en los primeros cinco días de vida del neonato tanto de la población expuesta como de la población control.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Estudio de la concentración de porfirinas totales en orina y estimación de la relación coproporfirina / uroporfirina en base a la longitud de onda por fluorimetría. Determinación de la concentración y del patrón de excreción de las fracciones de porfirinas y sus isómeros por cromatografía líquida de alta resolución (HPLC).

DETERMINACIONES: Se analizarán primeramente las muestras de orina del grupo de referencia obtenidas en el Servicio de Obstetricia del Hospital Clínic. Una vez estudiado el grupo control y establecidos los rangos de referencia, se procederá al análisis de las muestras de la población expuesta a hexaclorobenceno.

EXPEDIENTE: 99/0281.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: LACY DE FORTUNY, ANTONIO MARIA DE.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO Y PROVINCIAL DE BARCELONA, BARCELONA.

TÍTULO: ANÁLISIS COMPARATIVO DE LA INMUNIDAD CELULAR TRAS CIRUGÍA LAPAROSCÓPICA VERSUS CIRUGÍA CONVENCIONAL EN PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE NEOPLASIA DE COLON.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 6.380.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Comprobar que existe una mejor preservación de la inmunidad celular en pacientes intervenidos de neoplasia de colon por vía laparoscópica, respecto a aquellos sometidos a cirugía convencional.

DISEÑO: Estudio prospectivo controlado.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Hospital Universitario que abarca una población urbana de 600.000 personas.

SUJETOS DE ESTUDIO: Pacientes diagnosticados de adenocarcinoma colónico, sometidos a resección quirúrgica.

MÉTODO: Determinación de la producción de citoquinas tipo Th1 (IL-2 e Interferon g) en sangre total estimulada ex vivo con lipopolisacárido (LPS) de Salmonella Enteritidis y fitohemaglutinina. Determinación intracelular de citoquinas tipo Th1 mediante citometría de flujo.

EXPEDIENTE: 99/0130.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: LECHA CARRALERO, MARIO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO Y PROVINCIAL DE BARCELONA, BARCELONA.

TÍTULO: BASES MOLECULARES DE LA PORFIRIA VARIEGATA EN ESPAÑA. ANÁLISIS MOLECULAR DEL GEN PPO.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 5.280.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Identificar la mutación responsable de Porfiria Variegata en una familia (200 miembros) afecta. Correlacionar los hallazgos moleculares con la expresión fenotípica (actividades enzimáticas) y clínica.

DISEÑO: Se estudiarán los 13 exones del gen PPO en 3 pacientes afectos de PV mediante técnicas para identificar muestras portadoras de mutaciones (Single Strand Conformation Analysis) y posteriormente se secuenciarán las muestras anómalas con el fin de identificar la mutación responsable de PV en esta familia. Se analizará la presencia de la mutación en todos los miembros disponibles de la familia (200) y se estudiará la frecuencia de dicha mutación

en la población normal (análisis de 100 individuos no emparentados y sanos).

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Población Mallorquina y Catalana.

SUJETOS DE ESTUDIO: Miembros de una familia mallorquina afecta de PV, todos ellos residentes en Mallorca. Se estudiarán 100 muestras no relacionadas de individuos sanos y anónimos (banco de ADN).

INSTRUMENTALIZACIÓN: Venopunción para la obtención de muestras de sangre para estudios bioquímicos y extracción de ADN. Recogida de muestras de orina y heces para análisis bioquímicos.

DETERMINACIONES: Las determinaciones que se realizarán forman parte del trabajo de investigación y consisten en el análisis mutacional y en las determinaciones bioquímicas de la PPO.

EXPEDIENTE: 99/0108.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: LOZANO MOLERO, MIGUEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO Y PROVINCIAL DE BARCELONA, BARCELONA.

TÍTULO: ESTUDIO DE LA ACTIVACIÓN PLAQUETARIA IN VIVO E IN VITRO EN LA TROMBOCITOPENIA PROVOCADA POR LA HEPARINA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 5.170.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Estudiar la activación plaquetaria producida in vivo e in vitro en la trombocitopenia inducida por la heparina. Investigar el posible valor predictivo de las alteraciones observadas en las plaquetas respecto a la aparición de los fenómenos trombóticos. Determinar su posible utilidad diagnóstica.

DISEÑO: Estudio experimental y prospectivo.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Hospital universitario de nivel 3.

SUJETOS DE ESTUDIO: Pacientes tratados con heparina no fraccionada a dosis terapéuticas que presenten a partir del quinto día de tratamiento un recuento plaquetario inferior a $100 \times 10^9/L$ o bien reducciones en el recuento de plaquetas superiores al 50%, respecto al inicial.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Se extraerán muestras de sangre para determinar en ellas la presencia de anticuerpos activadores de las plaquetas en presencia de heparina.

DETERMINACIONES: Mediante citometría de flujo en combinación con anticuerpos, monoclonales y policlonales, conjugados con fluoresceína (FITC) o ficoeritrina (PE) se medirán los cambios en la superficie de las plaquetas de receptores (glicoproteínas Ib, IIb-IIIa, IV), ligandos (fibrinógeno, factor von Willebrand, fibronectina) y fosfolípidos,

producidos en la trombocitopenia causada por la heparina. Se realizarán las determinaciones en muestras de los pacientes y también se medirá la capacidad activadora del plasma de los pacientes sobre plaquetas control en presencia de heparina no fraccionada y heparinas/oídos de bajo peso molecular. También se realizarán otras pruebas funcionales (agregación plaquetaria inducida por heparina, test de liberación de serotonina marcada con ¹⁴C).

EXPEDIENTE: 99/0143.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: LLACH VILA, JOSEP.
CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO Y PROVINCIAL DE BARCELONA, BARCELONA.

TÍTULO: PAPEL DEL PH GÁSTRICO INTRAMUCOSO EN LA MONITORIZACIÓN HEMODINÁMICA Y EL PRONOSTICO DE LOS PACIENTES CIRRÓTICOS CON HEMORRAGIA DIGESTIVA POR VARICES ESOFÁGICAS.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 2.640.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Determinar el papel de la monitorización del pH intramucoso (pHi) gástrico en el pronóstico de la hemorragia digestiva por varices esofágicas.

PACIENTES, MÉTODO Y DISEÑO: Se incluirán 70 pacientes con cirrosis hepática y hemorragia por varices esofágicas a los que se determinará el pHi además de todas las variables, clínicas, bioquímicas y hemodinámicas habituales. Se correlacionará además el valor del pHi y los parámetros de perfusión de la mucosa gástrica (velocimetría de Láser-Doppler y espectrofotometría de reflexión). La medición del pHi se realizará mediante Tonometría según la técnica de Fiddian-Green.

SEGUIMIENTO Y DETERMINACIONES: Tras la realización de las determinaciones iniciales, se efectuará un seguimiento posterior del enfermo durante 6 semanas y durante este periodo se analizará de forma detallada la evolución del episodio hemorrágico y la morbi-mortalidad relacionada con esta complicación.

EXPEDIENTE: 99/0171.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MARCOS BARS, TEODORO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO Y PROVINCIAL DE BARCELONA, BARCELONA.

TÍTULO: ESTUDIO PREDICTIVO DEL PRONOSTICO DE LA DEPRESIÓN DE INICIO TARDÍO: ANÁLISIS DE FACTORES CLÍNICOS, NEUROPSICOLÓGICOS Y DE NEUROIMAGEN FUNCIONAL.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 2.861.100 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Analizar la utilidad de la SPECT cerebral

como factor predictivo de los pacientes con depresión mayor de inicio tardío, en su uso concomitante con la exploración clínica y neuropsicológica.

DISEÑO: Estudio longitudinal prospectivo de 12 meses de duración. Todos los pacientes recibirán una misma pauta terapéutica.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Barcelona (distrito de l'Esquerre de l'Eixample).

SUJETOS DE ESTUDIO: 45 pacientes afectos de depresión mayor de inicio tardío y 15 sujetos controles de edad y sexo similares (los controles serán utilizados para definir los criterios de normalidad de la SPECT cerebral y de las pruebas neuropsicológicas).

INSTRUMENTALIZACIÓN: El diagnóstico se realizará según criterios unificados DSM-IV y mediante entrevistas estructuradas (CAMDEX y SADS). La severidad de la depresión se evaluará mediante la HRSD y la escala de Newcastle. El deterioro cognitivo se evaluará mediante la CAMCOG, la MMSE y una batería neuropsicológica. Se realizará una SPECT basal de perfusión cerebral antes de iniciarse el tratamiento farmacológico. La salud mental de los controles se evaluará inicialmente con el cuestionario GHQ-60. También dispondremos de la SPECT cerebral y la batería neuropsicológica de los controles.

DETERMINACIONES: En sujetos y controles, se obtendrán datos generales y sociodemográficos, antecedentes médicos personales, factores de riesgo vascular, antecedentes psiquiátricos familiares y duración del episodio actual. Se determinarán las correlaciones estadísticas existentes entre las variables estudiadas y la evolución clínica.

EXPEDIENTE: 99/0191.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MERCADER SOBREQUES, JOSÉ MARIA.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO Y PROVINCIAL DE BARCELONA, BARCELONA.

TÍTULO: NIVELES DE COLINA EN GANGLIOS BASALES EN EL TRASTORNO DEPRESIVO MAYOR MEDIDOS MEDIANTE ESPECTROSCOPIA POR RESONANCIA MAGNÉTICA DE PROTONES EN PACIENTES SOMETIDOS A TRATAMIENTO CON REBOXETINA. RELACIÓN ENTRE COLINA, CAMBIOS COGNITIVOS Y ESTADO DE ANIMO.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 1.653.300 Pta.

RESUMEN:

El objetivo principal es determinar la relación entre los niveles de colina en los ganglios basales y los cambios de estado de ánimo y cognitivos en pacientes con trastorno depresivo mayor, en relación a la administración de Reboxetina.

Se estudiarán 40 pacientes diagnosticados de trastorno depresivo mayor y 20 controles. A todos los sujetos se les realizará una espectroscopia por resonancia magnética (RM) de protones para evaluar los niveles de colina, y una exploración neuropsicológica para la evaluación de la

memoria declarativa (aprendizaje auditivo-verbal), el aprendizaje procedimental (rotor de persecución) y las funciones frontales (Trail Making A / B, fluencia verbal con consigna, test de Stroop y test de ejecución continua CPT). La exploración psiquiátrica, neuropsicológica y espectroscópica serán realizadas en el momento de la admisión al estudio y 8 semanas después para todos los sujetos. Durante este periodo los pacientes con trastorno depresivo mayor seguirán un tratamiento con Reboxetina.

EXPEDIENTE: 99/0283.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MIRAPEIX VICENS, EDUARDO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO Y PROVINCIAL DE BARCELONA, BARCELONA.

TÍTULO: VALORACIÓN DE LA EXPRESIÓN DE E SELECTINA, ICAM-1 Y VCAM-1 EN LA SUPERFICIE DE LA CÉLULA ENDOTELIAL Y VALORACIÓN DE LOS NIVELES SÉRICOS DE LAS FORMAS SOLUBLES DE LAS MISMAS MOLÉCULAS DE ADHESIÓN EN EL SOBRENADANTE DE CÉLULAS ENDOTELIALES ESTIMULADAS.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 5.533.000 Pta.

RESUMEN:

FUNDAMENTOS: Las vasculitis de pequeño vaso son enfermedades caracterizadas por la presencia sérica de ANCA. Estos anticuerpos son una herramienta básica en el diagnóstico de estas entidades y algunos estudios apuntan su uso en la monitorización de la actividad clínica. El papel preciso del ANCA en la patogenia de las vasculitis de pequeño vaso aun está por esclarecer. Hasta el momento la investigación se ha dirigido al estudio del efecto del ANCA en la amplificación de la estimulación del leucocito polimorfonuclear.

A nivel renal las lesiones histológicas de estas enfermedades se caracterizan por la presencia de inflamación en las paredes vasculares, infiltrados glomerulares segmentarios y focales con necrosis, formación de semilunas epiteliales, e infiltrados intersticiales. Sabemos que el aumento de la expresión de moléculas de adhesión leucocitarias y endoteliales es una etapa previa al desarrollo de infiltrados inflamatorios y que está controlada por citoquinas inflamatorias. Existen algunas evidencias de la influencia del ANCA sobre la célula endotelial, donde por mecanismos desconocidos podría inducir la expresión de algunas moléculas de adhesión como E-selectina, ICAM-1 y VCAM-1. Hasta la fecha los pocos estudios previos se han realizado mayoritariamente con el suero de pacientes afectos de granulomatosis de Wegener y ANCA positivos con especificidad PR3. Se desconoce si los ANCA con especificidad MPO de los pacientes con poliangeitis microscópica o vasculitis limitada al riñón tienen un comportamiento parecido ni si los ANCA de pacientes inactivos o sin vasculitis mantienen esta capacidad. La capacidad del ANCA para estimular la adhesión del neutrófilo al endotelio vía moléculas de adhesión podría colaborar al daño vascular presente en este tipo de enfermedades.

OBJETIVO: Se pretende valorar la capacidad del ANCA

para estimular la expresión endotelial y posterior liberación en el sobrenadante en forma soluble de las moléculas de adhesión (E-selectina, ICAM-1 y VCAM-1) en células endoteliales humanas en cultivo tipo HUVEC como aproximación a la hipótesis de que este anticuerpo puede intervenir de forma indirecta en los fenómenos de infiltración leucocitaria y daño vascular presente en estos enfermos.

PACIENTES: 1. Se seleccionará suero procedente de 30 enfermos: 10 granulomatosis de Wegener (GW), 10 poliangeitis microscópica (PAM) y 10 vasculitis limitada al riñón (VLR) en fase activa (grupo A1) y suero de los mismos pacientes durante la fase de remisión (grupo A2). Todos los sueros pertenecientes a los pacientes con granulomatosis de Wegener serán ANCA PR3 positivos durante la fase de actividad y todos los sueros de los pacientes con PAM y VLR serán ANCA MPO positivos durante la fase de actividad. Todos los sueros seleccionados de los pacientes en remisión clínica serán ANCA negativos.

2. Se seleccionará suero procedente de 15 enfermos ANCA positivos con vasculitis inactiva (grupo B), de 15 pacientes con ANCA sin vasculitis: colitis ulcerosa (grupo C) y de 20 sujetos sanos (grupo D).

3. En todos los sueros de los apartados 1 y 2 se medirán los anticuerpos anticélula endotelial por la técnica de ELISA según la técnica de Rosenbaum (modificada por Cervera et al).

MÉTODOS: 1. Se realizará el cultivo de células endoteliales de cordón umbilical humano (HUVEC) según el método de Jaffé. Posteriormente estas células se incubarán con suero e IgG purificada de los pacientes pertenecientes a los grupos A1, A2, B, C y D.

2. Se repetirán las mismas operaciones con células endoteliales preactivadas con citoquinas para valorar los efectos del ANCA en esta situación.

3. Después de 1 y 2 se estudiará la expresión de E-selectina, ICAM-1 y VCAM-1 en la célula endotelial por inmunofluorescencia y por morfometría computarizada (sigma-scan) así como los niveles de la forma soluble de las mismas moléculas de adhesión en el sobrenadante de las células endoteliales en cultivo por técnica de ELISA. También se medirán los niveles de interleukina-1, interleukina-8 y MCP-1 en el sobrenadante de dichas células.

EXPEDIENTE: 99/0189.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MONTSERRAT COSTA, EMILIO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO Y PROVINCIAL DE BARCELONA, BARCELONA.

TÍTULO: CARACTERIZACIÓN INMUNOLÓGICA Y MOLECULAR DE LOS LINFOMAS B DIFUSOS DE CÉLULAS GRANDES DE ORIGEN EXTRAGANGLIONAR.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 17.875.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Estudiar las características clínicas, morfológicas, inmunofenotípicas y moleculares de los linfomas B difusos de células grandes (LDCG) de origen extraganglionar y compararlas con los de origen ganglionar.

DISEÑO: Descripción de las citadas características clínicas y biológicas en los LDCG extraganglionares, comparación con las mismas variables en las formas ganglionares y análisis retrospectivo de su valor pronóstico.

ÁMBITO: Hospital Clínic de Barcelona.

SUJETOS: Pacientes con LDCG, ganglionar y extraganglionar, diagnosticados entre 1987 y 2000.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Estudio histológico, inmunofenotípico, de las principales moléculas de adhesión, oncogenes (bcl-2, bcl-6, CCND1, REL, p53, pRb, inhibidores de quinasas dependientes de ciclinas), así como análisis de las ganancias, deleciones y amplificaciones cromosómicas. Las técnicas básicas a utilizar serán la inmunohistoquímica, Southern Blot, PCR (Polymerase Chain Reaction) y CGH (Comparative Genomic Hybridization).

DETERMINACIONES: Estadística descriptiva e inferencial con estudios uni y multivariante.

EXPEDIENTE: 99/0133.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MULLOL MIRET, JOAQUÍN.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO Y PROVINCIAL DE BARCELONA, BARCELONA.

TÍTULO: POLIPOSIS NASAL E INFLAMACIÓN. ESTUDIOS DE MARCADORES INFLAMATORIOS POTENCIALMENTE PREDICTIVOS DE LA RESPUESTA A LOS GLUCOCORTICOIDES.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 9.900.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Estudiar el valor predictivo de los mediadores inflamatorios seleccionados en la respuesta al tratamiento corticoideo de la poliposis nasal.

DISEÑO: Estudio prospectivo con administración conjunta de prednisona oral (2 semanas) y budesonida intranasal (12 semanas).

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Hospital Universitario de Nivel 3.

SUJETOS DEL ESTUDIO: Pacientes con poliposis nasal (n=30), poliposis y asma bronquial (n=30), y poliposis, asma bronquial e intolerancia a la aspirina (n=30).

INSTRUMENTALIZACIÓN: Rinoscopia y endoscopia nasal, rinometría acústica, TAC, espirometría, provocación intranasal con L-ASA, Peak-flow bronquial y nasal, Prick test, biopsia tejido poliposo y extracción sanguínea.

DETERMINACIONES: Sangre (eosinofilia, IgE total). Biopsias: determinación inmunohistoquímica (CD3+, CD4+, CD8+, CD25+, EG2, AA1, RGa, RGβ, COX-1, COX-2); PCR semicuantitativa (RGa, RGβ, COX-1, COX-2); y inmunoblot (RGa, RGβ, COX-1, COX-2).

EXPEDIENTE: 99/0316.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MUXI PRADAS, MARIA AFRICA.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO Y PROVINCIAL DE BARCELONA, BARCELONA.

TÍTULO: ESTUDIO DE LA PERFUSIÓN E INERVACIÓN CARDIACA DESPUÉS DE LA REVASCULARIZACIÓN TRANSMIOCÁRDICA CON LÁSER.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 9.119.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Investigar cual es el mecanismo por el cual la Revascularización Transmiocárdica con Rayos Láser (RTL) produce una mejoría clínica prácticamente inmediata en un alto porcentaje de pacientes. La investigación se centrará en el estudio de la Perfusión e Inervación Miocárdica.

DISEÑO: Diseño de Observación. Estudio longitudinal, prospectivo. Duración 3 años.

ÁMBITO: Hospital Universitario de tercer nivel, público concertado (Hospital Clínic. Barcelona).

SUJETOS DE ESTUDIO: 40 pacientes coronarios que no son candidatos a ninguna de las técnicas de revascularización convencional.

INSTRUMENTACIÓN: Revascularización Transmiocárdica con Rayos Láser.

DETERMINACIONES: Gammagrafía Miocárdica de Perfusión (Esfuerzo / Reposo) con 99mTc-Tetrafosmina: estudio basal y a los 3, 6 y 12 meses. Gammagrafía de Inervación Miocárdica con 123I-MetalodobenzilGuanidina: estudio basal y a los 3, 6 y 12 meses.

EXPEDIENTE: 99/0422.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: OLIVA VIRGILI, RAFAEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO Y PROVINCIAL DE BARCELONA, BARCELONA.

TÍTULO: CARACTERIZACIÓN DE LA EXPRESIÓN GÉNICA Y MADUREZ MOLECULAR DE GAMETOS PRESENTES EN SEMEN Y FLUCTUACIONES INTRA E INTERINDIVIDUALES.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 6.105.000 Pta.

RESUMEN:

1 de cada 8 parejas a nivel mundial presenta un problema de esterilidad o infertilidad y aproximadamente la mitad de los casos son debidos a factores masculinos. Actualmente se conocen algunas causas de azoospermia o de oligospermia tales como la presencia de alteraciones citogenéticas (47, XXY; 47, XYY), o bien microdeleciones del cromosoma Y. Pero aún en muchos de estos casos se desconoce el mecanismo patogénico exacto y los genes concre-

tos a través de los cuales queda alterada la espermatogénesis. Por otra parte en varones normales fértiles existen grandes fluctuaciones en la producción de células germinales, y es conocido que dentro de un eyaculado normal existe alrededor de un 70% de células morfológica o funcionalmente aberrantes. En muchos casos es posible el tratamiento de la infertilidad masculina por "Inyección Intracitoplasmática de Esperma" (ICSI) que permite saltar las barreras biológicas generadas como consecuencia de alteraciones del genoma que, en muchos casos, se desconocen. Actualmente existe un vacío de conocimiento básico acerca de las diferencias a nivel molecular asociadas a la gran variedad morfológica o funcional de gametos presentes en el semen (incluso en eyaculados normales). A nivel más aplicado tampoco es posible predecir las consecuencias a largo plazo del tratamiento por ICSI dado que se desconoce el efecto que puedan presentar las diferencias de metilación o qué efecto pueden ejercer alteraciones de las proteínas nucleares potencialmente asociadas a inmadurez en los gametos. En este proyecto nos proponemos: 1º) caracterizar el grado de madurez bioquímica presente en el núcleo de las células presentes en el semen de eyaculados normales a través de determinar los niveles de protaminas P1 y P2 en fracciones de semen separadas a través de gradientes discontinuos de Percoll y caracterizadas morfológicamente. 2º) Determinar el grado de expresión de genes del cromosoma Y específicos de la línea germinal y de genes de protamina en las distintas fracciones de Percoll obtenidas de eyaculados normales o de eyaculados correspondientes a pacientes infértiles. 3º) Identificación a través de "RNA differential display" de los genes potencialmente asociados en los distintos tipos celulares presentes en distintas fracciones de eyaculados normales o patológicos. 4º) Determinar la posible existencia de diferencias de metilación de genes imprintados conocidos en las distintas fracciones de Percoll obtenidas. Es previsible que la información básica derivada y la metodología implementada coincidiendo con el desarrollo del proyecto pueda dar lugar a largo plazo al posible diseño de estrategias terapéuticas, y a corto plazo a una mayor predicción de las posibles consecuencias a largo plazo de los tratamientos actuales.

EXPEDIENTE: 99/0110.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ORDINAS BAUZA, ANTONIO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO Y PROVINCIAL DE BARCELONA, BARCELONA.

TÍTULO: VALORACIÓN DEL POTENCIAL HEMOSTÁTICO DE SUSTITUTIVOS SINTÉTICOS DE PLAQUETAS O AGENTES TERAPÉUTICOS ALTERNATIVOS DE ELEVADA SEGURIDAD BIOLÓGICA BAJO CONDICIONES DE TROMBOPENIA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 14.949.000 Pta.

RESUMEN:

Estudios experimentales sugieren que fragmentos de plaquetas, lisados plaquetarios o mezclas de fosfolípidos pueden tener un efecto hemostático a través de una activación de la coagulación.

OBJETIVO: Desarrollar preparaciones micelares conteniendo fosfolípidos sintéticos que favorezcan la hemostasia en individuos trombopénicos. Estudiar su estabilidad y modificar su estructura para aumentar su eficacia y disminuir los efectos colaterales sobre la coagulación. Validar nuestro modelo de perfusión estableciendo un paralelismo con modelos animales.

DISEÑO: Estudio experimental utilizando técnicas in vitro que reproducen las condiciones de flujo que se dan en la circulación. Se utilizan muestras de sangre de donante normal deplecionada de plaquetas. A estas muestras se añaden in vitro alícuotas de preparaciones liposómicas preparadas en el laboratorio a partir de fosfolípidos sintéticos.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Enfermedades hematológicas que cursen o cuyo tratamiento induzca trombopenia central severa.

SUJETOS DEL ESTUDIO: Muestras de sangre obtenidas principalmente a partir de sujetos sanos.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Producción y caracterización de liposomas. Técnicas histológicas y morfométricas. Análisis de imagen computerizado. Técnicas espectrofotométricas y de citometría de flujo (FACS). Pruebas coagulométricas. Técnicas de ELISA.

DETERMINACIONES: Influencia de las distintas preparaciones sobre los parámetros característicos de la interacción plaqueta/fibrina con el subendotelio vascular en sistemas de flujo. Evaluación de efecto procoagulante local y general. Análisis de las estructuras y conformaciones de los fosfolípidos en las preparaciones.

EXPEDIENTE: 99/0184.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ORIOLA AMBROS, JOSEP.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO Y PROVINCIAL DE BARCELONA, BARCELONA.

TÍTULO: ESTUDIO DE MARCADORES MOLECULARES DIFERENCIALES EN EL CÁNCER DE TIROIDES.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 3.338.500 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Estudio de diferentes genes supresores de tumoración, de zonas genómicas implicadas en el desarrollo de cánceres de origen epitelial y de genes sensibles a la irradiación, en muestras de cáncer de tiroides (papilar, folicular y anaplásico); y su correlación con el diagnóstico anatomopatológico y evolución clínica.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Servicio de Hormonología, Endocrinología y Anatomía Patológica. Hospital Clínic. Barcelona.

SUJETOS: Se estudiarán 30 adenomas foliculares, 20 carcinomas foliculares, 20 carcinomas papilares y 5 carcino-

mas anaplásicos de tiroides, todos procedentes de muestras parafinadas de pacientes ya diagnosticados del Servicio de Anatomía Patológica. Se incluirán también todas las muestras de cáncer de tiroides que se reciban en el Servicio de Anatomía Patológica durante los dos años del estudio.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Estudio anatomopatológico de todas las muestras para confirmar la patología tiroidea y detectar las áreas de tejido normal y adenomatoso o neoplásico necesarias para el desarrollo del proyecto. Detección de la pérdida de heterocigosidad por PCR radioactiva y posterior electroforesis en gel desnaturante de poliacrilamida.

DETERMINACIONES: Detección de pérdida de heterocigosidad mediante el estudio de microsatélites en los siguientes loci: cromosoma 3, región 3p26-22 con los marcadores D3S647 y D3S1298. Cromosoma 10, región 10q22-23 con los marcadores D10S579 y D10S564; región 10q23 con los marcadores D10S541 y D10S1765; región 10q25-26 con los marcadores D10S587 y D10S216. Cromosoma 11, región 11q13 con los marcadores PYGM y INT-2; región 11q23 con los marcadores D11S1345 y D11S1328. Cromosoma 13, región 13q12 con los marcadores D13S1444 y D13S310 y cromosoma 17, región 17p13.3-13.2 con los marcadores D17S675 y D17S731.

EXPEDIENTE: 99/0464.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: PEREIRA SAAVEDRA, ARTURO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO Y PROVINCIAL DE BARCELONA, BARCELONA.

TÍTULO: PÚRPURA TROMBÓTICA TROMBOCITOPÉNICA Y SÍNDROME URÉMICO-HEMOLÍTICO: CARACTERIZACIÓN DE UN AUTOANTICUERPO CONTRA GRANULOCITOS Y MONOCITOS CON POSIBLE SIGNIFICADO PATOGENICO.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 6.507.600 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Caracterizar un autoanticuerpo presente en pacientes con PTT/SUH que reconoce un antígeno sializado en monocitos y PMN y que posee capacidad de activar a estas células.

DISEÑO: Aislamiento del autoanticuerpo a partir de la fracción IgG del plasma de PTT/SUH; demostración de la especificidad del binding y caracterización tanto del epítipo reconocido por el anticuerpo como del mecanismo por el que activa a los monocitos y PMN.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Servicio de Hemoterapia y Hemostasia de un hospital universitario de tercer nivel.

SUJETOS DEL ESTUDIO: Muestras de plasma de 10 pacientes con PTT/SUH en las que se ha demostrado que la fracción IgG activa a monocitos y PMN. Las muestras

han sido obtenidas en diferentes fases de la enfermedad y se han mantenido congeladas a -80°C .

DETERMINACIONES: El autoanticuerpo se purificará por cromatografía de afinidad. La demostración de la especificidad del binding se realizará por inmunocitofluorescencia de flujo. Para la caracterización del antígeno se recurrirá a la inmunoprecipitación y a la inhibición del binding con sialooligosacáridos, proteasas y glicosidasas. El mecanismo de activación se estudiará con el anticuerpo completo y con fragmentos F(ab')₂. Se medirá la activación por la producción de radicales de oxígeno, factor agregante plaquetario, catepsina G, interleucinas y factor tisular, este último sólo en los monocitos.

EXPEDIENTE: 99/0173.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: PRAT MARÍN, ANDRÉS.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO Y PROVINCIAL DE BARCELONA, BARCELONA.

TÍTULO: CONTRIBUCIÓN DE LA REINGENIERÍA HOSPITALARIA A LA MEJORA DE LA CALIDAD ASISTENCIAL.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 1.397.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Evaluar el impacto que tiene un proceso de reingeniería hospitalaria en los programas de calidad asistencial.

DISEÑO: Estudio de intervención no controlado.

ÁMBITO: Evolución de los indicadores de gestión de la utilización y de los niveles de satisfacción del usuario en el Hospital Clínic Universitario de Barcelona.

SUJETOS DE ESTUDIO: Enfermos ingresados en 6 Institutos Clínicos que agrupan servicios y proporcionan una asistencia sanitaria centrada en el paciente.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Aplicación de un protocolo de revisión de la utilización (Appropriateness Evaluation Protocol, AEP) y de una encuesta de opinión del usuario hospitalizado.

DETERMINACIONES: Cuantificación de la utilización inadecuada y del grado de satisfacción previo y posterior a los cambios organizativos implantados.

EXPEDIENTE: 99/0148.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: REVERTER CALATAYUD, JUAN CARLOS.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO Y PROVINCIAL DE BARCELONA, BARCELONA.

TÍTULO: EFECTO DE LOS ANTICUERPOS ANTIFOSFOLÍPIDO EN LA ACTIVACIÓN DEL COMPLEJO DE CONTACTO DE LA VÍA INTRÍNSECA DE LA COAGULACIÓN: IMPORTANCIA

EN EL DESARROLLO DE TROMBOSIS EN EL SÍNDROME ANTIFOSFOLÍPIDO.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 7.260.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Correlacionar el efecto de los anticuerpos antifosfolípido (AAF) en la activación del complejo de contacto de la vía intrínseca con la fibrinólisis y con las trombosis en pacientes con: a) síndrome antifosfolípido (SAF), "primario" o secundario a lupus eritematoso sistémico, b) lupus eritematoso sistémico sin SAF, c) enfermedad de Behçet y d) arteritis de la temporal.

DISEÑO: Estudio epidemiológico y experimental usando modelos "in vitro" controlados.

ÁMBITO: Hospital Universitario. Unidad Mixta de Investigación.

SUJETOS: Pacientes con lupus eritematoso sistémico con/sin anticuerpos antifosfolípidos (AAF) y con/sin trombosis previas, pacientes con SAF primario, individuos asintomáticos con AAF, pacientes con enfermedad de Behçet o con arteritis de la temporal y controles sanos. Determinaciones "in vivo" y en cultivos de células endoteliales de cordón umbilical.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Evaluación transversal "in vivo" de factor XIIa, factor VIIa, factor hístico en monocitos, marcadores de generación de trombina y plasmina y factores de riesgo trombótico y anticuerpos anti-célula endotelial en muestras de sangre de los sujetos. Evaluación del efecto del plasma de los sujetos y de anticuerpos monoclonales humanos anticardiolipina en la activación del complejo de contacto de la vía intrínseca en cultivos de célula endotelial.

DETERMINACIONES: Pruebas coagulométricas y cromogénicas, biología molecular (PCR y NASBA), técnicas de ELISA, citometría de flujo.

EXPEDIENTE: 99/0029-00.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ROCA TORRENT, JOSEP.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO Y PROVINCIAL DE BARCELONA, BARCELONA.

TÍTULO: EFECTOS DEL ENTRENAMIENTO EN LA BIOENERGÉTICA CELULAR DE LOS PACIENTES CON EPOC ANÁLISIS DE LA RELACIÓN ENTRE BIOENERGÉTICA CELULAR Y CALIDAD DE VIDA.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 0 Pta. (COORDINADOR)

RESUMEN:

OBJETIVOS: 1) Estudio de los efectos de un programa de entrenamiento físico sobre la bioenergética celular, tolerancia del ejercicio y calidad de vida de pacientes con EPOC; 2) Análisis de las relaciones entre dichos factores,

para la validación de pruebas simples que permitan monitorizar la eficacia del entrenamiento; 3) Comparación de la eficacia de la rehabilitación controlada en un centro especializado y la realizada a nivel domiciliario con supervisión parcial; y 4) Análisis de las relaciones entre transporte de O₂ y bioenergética celular antes y después del entrenamiento en un subgrupo de pacientes.

DISEÑO: Estudio prospectivo con distribución aleatoria de los pacientes en dos grupos: a) rehabilitación controlada; y b) rehabilitación en el domicilio. Cada paciente es su propio control para determinar el efecto entrenamiento y las relaciones entre los factores descritos.

ÁMBITO: Hospital de tercer nivel asistencial, que atiende a un área urbana de 600.000 habitantes.

SUJETOS DE ESTUDIO: 30 pacientes con EPOC, clínicamente estables, que cubran un amplio espectro de gravedad de la enfermedad, en cualquier caso el FEV₁ será inferior al 60% del valor de referencia. Un total de 10 pacientes serán estudiados en el objetivo 4.

INSTRUMENTALIZACIÓN: En todos los pacientes, catéter en la arteria radial, durante el estudio de la cicloergometría pre y post-entrenamiento. En el subgrupo de 10 pacientes, además se colocará catéter y termistor en vena femoral para el estudio del transporte de O₂, antes y después del entrenamiento.

MEDICIONES: En los 30 pacientes (pre y post-entrenamiento): a) Bioenergética celular del cuádriceps con espectroscopía de fósforo-31 (31P-RNM); b) Cicloergometría con protocolo incremental y de carga constante; c) Prueba de marcha de 6 min.; d) Fuerza muscular del cuádriceps y de la mano; e) Percepción subjetiva de la tolerancia al ejercicio; y f) Calidad de vida (Nottingham Health Profile y St. George's Respiratory Questionnaire). En el subgrupo de 10 pacientes (pre y post-entrenamiento) se realizarán además mediciones de: a) Transporte / consumo muscular de O₂; y b) Niveles sanguíneos y de producción muscular de ácido láctico.

EXPEDIENTE: 99/0029-01.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ROCA TORRENT, JOSEP.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO Y PROVINCIAL DE BARCELONA, BARCELONA.

TÍTULO: EFECTOS DEL ENTRENAMIENTO EN LA BIOENERGÉTICA CELULAR DE LOS PACIENTES CON EPOC. ANÁLISIS DE LA RELACIÓN ENTRE BIOENERGÉTICA CELULAR Y CALIDAD DE VIDA.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 5.302.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: 1) Estudio de los efectos de un programa de entrenamiento físico sobre la bioenergética celular, tolerancia del ejercicio y calidad de vida de pacientes con EPOC; 2) Análisis de las relaciones entre dichos factores,

para la validación de pruebas simples que permitan monitorizar la eficacia del entrenamiento; 3) Comparación de la eficacia de la rehabilitación controlada en un centro especializado y la realizada a nivel domiciliario con supervisión parcial; y 4) Análisis de las relaciones entre transporte de O₂ y bioenergética celular antes y después del entrenamiento en un subgrupo de pacientes.

DISEÑO: Estudio prospectivo con distribución aleatoria de los pacientes en dos grupos: a) rehabilitación controlada; y b) rehabilitación en el domicilio. Cada paciente es su propio control para determinar el efecto entrenamiento y las relaciones entre los factores descritos.

ÁMBITO: Hospital de tercer nivel asistencial, que atiende a un área urbana de 600.000 habitantes.

SUJETOS DE ESTUDIO: 30 pacientes con EPOC, clínicamente estables, que cubran un amplio espectro de gravedad de la enfermedad, en cualquier caso el FEV₁ será inferior al 60% del valor de referencia. Un total de 10 pacientes serán estudiados en el objetivo 4.

INSTRUMENTALIZACIÓN: En todos los pacientes, catéter en la arteria radial, durante el estudio de la cicloergometría pre y post-entrenamiento. En el subgrupo de 10 pacientes, además se colocará catéter y termistor en vena femoral para el estudio del transporte de O₂, antes y después del entrenamiento.

MEDICIONES: En los 30 pacientes (pre y post-entrenamiento): a) Bioenergética celular del cuádriceps con espectroscopía de fósforo-31 (31P-RNM); b) Cicloergometría con protocolo incremental y de carga constante; c) Prueba de marcha de 6 min.; d) Fuerza muscular del cuádriceps y de la mano; e) Percepción subjetiva de la tolerancia al ejercicio; y f) Calidad de vida (Nottingham Health Profile y St. George's Respiratory Questionnaire). En el subgrupo de 10 pacientes (pre y post-entrenamiento) se realizarán además mediciones de: a) Transporte / consumo muscular de O₂; y b) Niveles sanguíneos y de producción muscular de ácido láctico.

EXPEDIENTE: 99/0135.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: RODRÍGUEZ ROISIN, ROBERTO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO Y PROVINCIAL DE BARCELONA, BARCELONA.

TÍTULO: PAPEL DEL FACTOR DE ACTIVACIÓN PLAQUETARIA PAF, HISTAMINA Y LEUCOTRIENOS EN LA INFLAMACIÓN BRONQUIAL EN PACIENTES CON ASMA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 8.322.600 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Investigar los efectos y el mecanismo de acción del factor de activación plaquetaria (PAF) (mediante el empleo de propionato de fluticasona), la histamina y los leucotrienos a través de su interrelación con las anomalías del intercambio pulmonar de gases, la presencia de

óxido nítrico (NO) exhalado y los marcadores celulares e inflamatorios bronquiales, en pacientes con asma.

DISEÑO: 3 estudios (subproyectos); dos de ellos de distribución aleatoria, doble ciego, controlados con placebo (Subproyecto # 1) o metacolina (Subproyecto # 2), y cruzados.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Hospital universitario de tercer nivel.

SUJETOS DE ESTUDIO: Pacientes con asma leve-moderada (FEV1>70%) (12-15 en cada subproyecto), entre 18 y 35 años de edad, no fumadores, estables clínicamente. Serán broncoprovocados con 18 mcg de PAF, previo tratamiento con propionato de fluticasona (2000 mcg) o placebo (Subproyecto # 1), o con metacolina/histamina (dosis-respuesta) (Subproyecto # 2); el Subproyecto # 3 sólo contempla la broncoprovocación del LTD4 (dosis-respuesta).

INSTRUMENTALIZACIÓN: Catéter arterial para medición de neutrófilos, gases respiratorios e inertes y gasto cardíaco (verde de indocianina); cateterización adicional de vena basilica para perfusión de gases inertes.

DETERMINACIONES: Neutrófilos (en sangre arterial), resistencia del sistema respiratorio (Rrs), variables ventilatorias (frecuencia y volumen circulante), hemodinámica sistémica (frecuencia cardíaca, presión arterial y gasto cardíaco), intercambio pulmonar de gases (gasometría arterial y relaciones ventilación - perfusión - técnica de eliminación de gases inertes múltiples), NO en aire exhalado (en Subproyectos # 2 y # 3), y recuento celular, alfa2-macroglobulina, interleucinas (IL-4, IL-5 e IL-8), y proteína catiónica eosinófila (ECP) en el esputo inducido y niveles de LTE4 en orina (sólo en Subproyecto # 3).

EXPEDIENTE: 99/0317.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: SABATER MATA DE BARATA, FRANCISCO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO Y PROVINCIAL DE BARCELONA, BARCELONA.

TÍTULO: ESTUDIO PROSPECTIVO PARA EL CONTROL ETIOLÓGICO Y TERAPÉUTICO DE LA SINUSITIS AGUDA EN PACIENTES HIV+.

DURACIÓN: 1 año.

IMPORTE: 1.030.700 Pta.

RESUMEN:

El objetivo del estudio es determinar la incidencia y la etiología de sinusitis aguda en pacientes HIV+. El estudio se realizará en pacientes controlados en el Hospital de día del Servicio de Enfermedades Infecciosas. Se incluirán en el mismo todos los pacientes HIV+ que presenten signos clínicos y radiológicos de sinusitis aguda. Se procederá a la práctica de una exploración ORL completa con endoscopia nasal con toma de muestra mediante aspiración de secreciones y cultivo sistemático para bacterias aerobias y anaerobias, micobacterias, hongos, virus y parásitos. Así mismo se practicará TAC de senos paranasales y controles clínicos seriados los días 1, 14 y 30.

En caso de síndrome febril con alteración del estado general se procederá a ingreso hospitalario con solicitud de

hemocultivos para bacterias aerobias / anaerobias y micobacterias.

Se administrará tratamiento empírico con cefuroxima axetil o azitromicina en caso de alergia a betalactámicos y en caso de ingreso hospitalario se administrará Ornidazol y Cefipime por vía intravenosa.

EXPEDIENTE: 99/0277.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: SAIZ CALAHORRA, JUAN CARLOS.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO Y PROVINCIAL DE BARCELONA, BARCELONA.

TÍTULO: IMPLICACIONES DE LA HETEROGENEIDAD GENÉTICA DEL VIRUS DE LA HEPATITIS C EN EL DESARROLLO Y TRATAMIENTO DE LA HEPATITIS CRÓNICA C.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 15.565.000 Pta.

RESUMEN:

El virus de la hepatitis C (VHC) es el principal agente causante de enfermedades hepáticas en el mundo. Aproximadamente un 80% de las personas infectadas por el VHC desarrollan hepatitis crónica, y más de un 20% de estos manifiestan cirrosis hepática y/o hepatocarcinoma. La utilización de agentes antiviricos se ha mostrado como el único tratamiento válido hasta la fecha. Sin embargo, el porcentaje de éxito en este tipo de tratamientos sigue siendo escaso (en torno al 40%), y en la mitad de los casos se observa una recaída cuando se interrumpe el tratamiento. Por tanto, uno de los puntos cruciales en la terapia contra el VHC es la determinación de aquellos parámetros que pudieran ser indicadores de una buena respuesta al tratamiento. Otro factor determinante para el desarrollo de las enfermedades hepáticas causadas por el VHC es el estudio de la evolución del virus en el organismo. La utilización de la técnica de RT-PCR ha permitido establecer la gran variabilidad genética que presenta el VHC y sus posibles implicaciones en el desarrollo clínico de la enfermedad. Sin embargo, dada la larga duración que presenta el curso clínico de la enfermedad, es difícil disponer de muestras de sueros de pacientes infectados hace más de diez años, pero en muchos casos se dispone de biopsias hepáticas. Además la extracción del ARN del VHC a partir de biopsias hepáticas y su posterior caracterización ha sido hasta la fecha una tarea complicada y, en muchos casos, infructuosa. En la actualidad no se dispone de información sobre las características propias del virus infectante en pacientes que han seguido una distinta evolución clínica. Asimismo, la importancia que diversos factores víricos tienen en el tipo de respuesta al tratamiento obtenida es aún objeto de controversia. Por ello, el objetivo del presente proyecto es poner a punto una metodología que permita investigar, a partir de muestras provenientes de biopsias hepáticas antiguas y sueros, la variabilidad genética del VHC y su evolución a lo largo del tiempo, tanto en pacientes tratados con agentes antiviricos como no tratados. La puesta a punto de ésta metodología permitirá disponer de información clave sobre la influencia de factores propios que el virus tiene en el desarrollo de la enfermedad, con su correspondiente aplicabilidad al tratamiento y seguimiento de los enfermos infectados por el VHC.

EXPEDIENTE: 99/0423.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: SANTAMARÍA CANO, JUAN JOSÉ.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO Y PROVINCIAL DE BARCELONA, BARCELONA.

TÍTULO: TRASTORNO DE CONDUCTA DURANTE EL SUEÑO REM IDIOPÁTICO: ESTUDIO ELECTROFISIOLÓGICO Y METABÓLICO CON ESPECTROSCOPIA POR RESONANCIA MAGNÉTICA DEL TRONCO CEREBRAL.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 6.545.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Estudiar la función del tronco cerebral, desde el punto de vista electrofisiológico y metabólico con espectroscopia por resonancia magnética en pacientes afectados del trastorno idiopático de conducta durante el sueño REM (TCSRI).

DISEÑO: En veinte pacientes afectados del TCSRI, sin tratamiento farmacológico, y diagnosticados mediante clínica y polisomnografía nocturna convencional con registro audiovisual, y en veinte sujetos controles sanos apareados por edad y sexo se evaluará la función del tronco cerebral 1) electrofisiológicamente mediante el estudio de los reflejos del tronco cerebral, de la reacción de sobresalto acústico y su modulación por prepulso, y del potencial acústico del tronco cerebral, y 2) metabólicamente con espectroscopia por resonancia magnética del tronco cerebral.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Servicio de Neurología de un Hospital Universitario.

SUJETOS DE ESTUDIO: Estudio de 20 pacientes con TCSRI no tratado y diagnosticados por clínica y polisomnografía y comparación de los hallazgos con un grupo de 20 controles sanos apareados por edad y sexo.

INSTRUMENTALIZACIÓN: 1) El diagnóstico del trastorno de conducta del sueño REM se realizará mediante un estudio polisomnográfico nocturno convencional con registro audiovisual simultáneo con un aparato DELTAMED de 32 canales versión para Windows NT. 2) Todos los estudios electrofisiológicos del tronco cerebral se realizarán con un electromiografo MYSTRO5Plus (Vickers Medical S.A.) y un Aparato de Potenciales Evocados Compact 4 (Nicolet). 3) El estudio metabólico mediante espectroscopia magnética cerebral se efectuará con un equipo Sygna System 1.5 T (General Electric Medical Systems, Milwaukee, WI).

DETERMINACIONES: El diagnóstico del trastorno de conducta durante el sueño REM se realizará según los criterios clínicos y polisomnográficos establecidos y aceptados internacionalmente. Los estudios electrofisiológicos del tronco cerebral en vigilia evaluarán los reflejos del tronco cerebral (reflejo del parpadeo, curva de recuperación de la excitabilidad del reflejo de parpadeo), la reacción de sobresalto acústico y su modulación por prepulso, y del potencial acústico del tronco cerebral (potenciales evocados auditivos del tronco cerebral, registro del potencial P1, recuperación de la excitabilidad del potencial P1). El estudio metabólico con espectroscopia por resonancia magné-

tica del tronco cerebral cuantificará los picos de N-acetilaspártato (NAA), Colina (Co), Creatina (Cr), Lípidos (Lip), Lactato (Lac) y Mioinositol (MI), además de las ratios NAA/Cr, Co/Cr, Lip/Cr, Lac/Cr y Mi/Cr. Las mismas determinaciones que se efectúan en el grupo de pacientes afectados del trastorno de conducta del sueño REM se realizarán en el grupo control de voluntarios sanos.

EXPEDIENTE: 99/0734.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: SAÑUDO MARTÍN, ISABEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO Y PROVINCIAL DE BARCELONA, BARCELONA.

TÍTULO: CORRELACIÓN DEL EXAMEN CLÍNICO Y POSTUROGRÁFICO EN LAS ALTERACIONES DEL EQUILIBRIO EN EL VÉRTIGO PERIFÉRICO.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 825.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Se pretende desarrollar un sistema de evaluación clínica y valoración del equilibrio en el vértigo periférico. Se estudiarán los trastornos de coordinación, postura y equilibrio mediante escalas de valoración funcional y mediante sistemas cuantitativos instrumentalizados. Se compararán los resultados de ambas determinaciones y se analizarán las correlaciones existentes. Se valorará específicamente si las modificaciones equilibratorias, cuantificables mediante posturografía computerizada, guardan relación con los hallazgos del examen neurosensorial cócleo-vestibular. A partir de los resultados se pretende establecer una guía de valoración y rehabilitación funcional de los trastornos equilibratorios vertiginosos.

DISEÑO: Estudio comparativo de correlación de indicadores clínicos e instrumentales.

ÁMBITO: Servicio de Rehabilitación y Servicio de Otorrinolaringología. Unidad de estudio y tratamiento de la postura y el equilibrio. Hospital Clínico y Provincial de Barcelona.

SUJETOS DE ESTUDIO: Se estudiarán 100 pacientes, con alteraciones del equilibrio secundarias a vértigo periférico.

INSTRUMENTALIZACIÓN: En todos ellos se evaluará el equilibrio de forma clínica e instrumental.

DETERMINACIONES: Escalas de valoración funcional motora, de la coordinación y el equilibrio, sensoriales y psicométricas. Posturografía computerizada (PC) para valorar el equilibrio estático y dinámico, en referencia a los límites de estabilidad estandarizados. Exploración cócleo-vestibular mediante audiometría, electronistagmografía (ENG) y potenciales evocados auditivos del tronco cerebral (PEATC) para valoración neurosensorial. Examen radiológico de columna cervical. Si fuera necesario se establecerían exámenes complementarios adicionales como ECO-Doppler cervical o RMN.

EXPEDIENTE: 99/0237.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: TAURA REVERTER, PILAR.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO Y PROVINCIAL DE BARCELONA, BARCELONA.

TÍTULO: EFECTOS DE LOS FÁRMACOS BETA-ADRENÉRGICOS SOBRE LAS ALTERACIONES PRODUCIDAS EN EL METABOLISMO CELULAR DE LOS ÓRGANOS INTRAABDOMINALES SECUNDARIAS AL AUMENTO DE LA PRESIÓN INTRAABDOMINAL.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 2.387.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Valorar los efectos de la dobutamina y la dopexamina a dosis beta adrenérgicas sobre la microcirculación esplácnica, el metabolismo celular de los diferentes órganos intraabdominales y la translocación bacteriana durante el aumento agudo de la presión intraabdominal.

DISEÑO: Estudio experimental controlado en 6 grupos de animales (cerdo).

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Animales de experimentación sometidos a aumento agudo de presión intraabdominal. Las técnicas se practicarán en el quirófano experimental del Servicio de Estabilización de la Facultad de Medicina (Universidad de Barcelona) y el procesamiento de las muestras en el Laboratorio de Bioquímica y Microbiología del Hospital Clínico.

SUJETOS DEL ESTUDIO: 54 cerdos Yorkshire de 20-25 kg. Los animales serán divididos en dos grupos con tres subgrupos cada uno: 1) Grupo microcirculación (n=30): grupo control (n=10), grupo de dobutamina (n=10), grupo de dopexamina (n=10); 2) Grupo translocación (n=24): grupo control-T (n=8), grupo de dobutamina-T (n=8), grupo de dopexamina-T (n=8).

INSTRUMENTALIZACIÓN: Se realizará el incremento agudo de presión intraabdominal de 20 mmHg con insuflación de Helio manteniéndose durante tres horas. En el GM se monitorizará la microcirculación esplácnica y el metabolismo celular de: hígado, estómago, intestino delgado y colon. En el GT se analizará la translocación bacteriana en ganglios linfáticos mesentéricos, hígado y bazo a las 18 horas de la desinsuflación.

DETERMINACIONES: GM: 1. Variables hemodinámicas, 2. Gases arteriales, 3. Flujos sanguíneos hepático, portal y mesentérico, 4. Microcirculación de la mucosa intestinal y, 5. Carga energética total, xantina, hipoxantina y diaminooxidasa en mucosa hepática, gástrica, intestino delgado y colon. Los tiempos de estudio serán: basal, a las 3 h de la insuflación, y 1 hora después de la desuflación. GT: variables hemodinámicas, gases arteriales (los tiempos de estudio serán: basal, a las 3 h de la insuflación y 1 hora después de la desuflación), y conteo de unidades formadoras de colonias bacterianas a nivel de ganglios linfáticos, hepático y esplénico (a partir de muestras obtenidas a las 18 h de haber desinsuflado el neumoperitoneo).

EXPEDIENTE: 99/0104.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: TORRA BALCELLS, ROSER.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO Y PROVINCIAL DE BARCELONA, BARCELONA.

TÍTULO: ESTUDIO CLÍNICO, GENÉTICO-MOLECULAR E INMUNOHISTOQUÍMICO DEL SÍNDROME DE ALPORT Y LA HEMATURIA FAMILIAR BENIGNA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 12.342.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Definición del patrón de herencia en las familias con síndrome de Alport (SA). Estudio del trasplante renal en el SA. Análisis de ligamiento de las familias de Alport y hematuria familiar benigna (HFB). Correlación clínico-molecular según tipo de herencia. Correlación clínico-inmunohistoquímica según la expresión de las cadenas a 1,3 y 5 en riñón y piel. Búsqueda de mutaciones en los genes COL4A3/4 con la consiguiente interpretación de la heterogeneidad molecular presente en dichos genes.

DISEÑO: Se realizará evaluación clínica y genética de todos los miembros de las familias estudiadas. Se realizará el estudio de ligamiento en aquellos casos en los que el patrón de herencia quede bien definido. Se realizará el estudio inmunohistoquímico de todos aquellos pacientes biopsiados previamente o en el momento actual. Se buscarán las mutaciones en los genes COL4A3/4 en las familias con SA autosómico y las familias con HFB. La duración prevista es de tres años.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Hospital de tercer nivel (Hospital Clínic de Barcelona).

SUJETOS DE ESTUDIO: Familias con SA o HFB.

INSTRUMENTALIZACIÓN: 1. Estudio clínico: A. Historia clínica y familiar. B. Análisis de la función renal, ecografía y audiometría si procede. C. Revisión biopsia renal. D. Control post trasplante renal. 2. Estudio genético-molecular: A. Análisis de ligamiento para el locus correspondiente según la entidad y el tipo de herencia. B. Estudio de las mutaciones de los genes COL4A3/4. C. Estudio de heterogeneidad genética y molecular con la correspondiente correlación clínica. 3. Estudio inmunohistoquímico: A. Estudio de la expresión de las cadenas a1,3 y 5 del colágeno IV en biopsias renales (bloques de parafina y tejido criopreservado) y de piel. B. Correlación clínico-histológico-molecular.

DETERMINACIONES: El estudio genético se realizará mediante técnicas de genética molecular: microsatélites y RFLP, Southern Blot, PCR, rPCR, SSCP y secuenciación directa. El estudio inmunohistoquímico se realizará con anticuerpos monoclonales dirigidos contra las cadenas a 1, 3 y 5 del colágeno IV.

EXPEDIENTE: 99/0279.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: Tuset CREUS,

MONTSERRAT.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO Y PROVINCIAL DE BARCELONA, BARCELONA.
TÍTULO: IMPLANTACIÓN DE UN SISTEMA ELECTRÓNICO PARA DETECTAR LAS REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS EN UN HOSPITAL.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 2.497.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Implantar un sistema de notificación voluntaria de sospecha de reacciones adversas a medicamentos (RAM) a través del sistema informático del Hospital Clínic.

DISEÑO: Estudio prospectivo de tres años de duración.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Hospital Clínic de Barcelona.

SUJETOS DE ESTUDIO: Todos los pacientes que ingresen en las unidades de hospitalización y de cuidados intensivos (UCIs).

INSTRUMENTALIZACIÓN: Se diseñará una base de datos para la recogida de reacciones adversas a medicamentos (RAM) a la cual se podrá acceder a través del sistema informático desde las diferentes unidades de hospitalización con el programa "Estación Clínica", que contiene información sobre la historia clínica y otros datos de interés sobre los pacientes. Los médicos a la hora de notificar una sospecha de RAM a través de la "Estación Clínica", rellenarán un formulario con el formato de la "tarjeta amarilla", sistema actual de notificación voluntaria del Sistema Español de Farmacovigilancia. Se fomentará la comunicación de RAM a través de reuniones en las diferentes unidades médicas para dar a conocer el sistema. Se formará un Comité de Farmacovigilancia que se reunirá mensualmente para evaluar las RAM a medicamentos que se hayan notificado. Como método de apoyo para la detección de RAM, se utilizarán "indicadores" (fármacos pautados o alteraciones analíticas que hagan sospechar una RAM). A partir de estos indicadores se elaborarán dos veces por semana listados de pacientes con sospecha de haber padecido una RAM, cuyas historias clínicas serán revisadas para su confirmación.

DETERMINACIONES: Se calculará la incidencia de RAM y se describirán las RAM más frecuentes. Se determinará el valor predictivo positivo de los "indicadores" utilizados.

EXPEDIENTE: 99/0318.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: URBANO MÁRQUEZ, ÁLVARO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO Y PROVINCIAL DE BARCELONA, BARCELONA.
TÍTULO: VINO Y ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR: EFECTOS DEL VINO TINTO SOBRE LAS LIPOPROTEÍNAS SÉRICAS, VITAMINAS ANTIOXIDANTES Y MOLÉCULAS DE ADHESIÓN ENDOTELIALES Y MONOCITARIAS QUE PARTICIPAN EN LA ARTERIOSCLEROSIS.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 6.791.400 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Determinar los efectos del vino tinto, un extracto polifenólico de este vino y de un licor de bajo contenido en polifenoles (LBCP) sobre: 1) las lipoproteínas séricas, vitaminas antioxidantes y capacidad de oxidación de las LDL; y 2) las moléculas de adhesión endoteliales y monocitarias que participan en las fases iniciales de la arteriosclerosis.

DISEÑO: Estudio prospectivo, cruzado, aleatorizado y controlado. Primer período de lavado (14 días), primer periodo de instrumentación (28 días). Segundo periodo de lavado (14 días), segundo periodo de instrumentación (28 días).

ÁMBITO: Hospital universitario.

SUJETOS DE ESTUDIO: 90 varones bebedores sociales (60 en la FASE I y 30 en la FASE II) y 30 varones abstemios (FASE III).

INSTRUMENTALIZACIÓN: FASE I: 30 g de etanol/día en forma de vino tinto y 30 g/día en forma de licor con bajo contenido en polifenoles (LBCP). FASE II: Mientras consumen 30 g de etanol/día en forma de LBCP, se administra 300 mg/día de un extracto polifenólico de vino tinto o un placebo. FASE III: En sujetos abstemios, se administra 300 mg/día de un extracto polifenólico de vino tinto o un placebo. Control dietético exhaustivo durante todo el estudio.

DETERMINACIONES: Antes y después de cada periodo de instrumentación se determinará: 1) Perfil lipídico; 2) Vitaminas A, C y E; c) Coagulación (fibrinógeno); 4) Actividad antioxidante del plasma (total, malondialdehído, catalasa, superóxido dismutasa, glutatión peroxidasa e isoprostanos; 5) Capacidad antioxidante de las LDL (Vitamina E, malondialdehído y peróxidos lipídicos); 6) Capacidad de oxidación de las LDL (Producción de dobles enlaces conjugados); 7) Moléculas de adhesión en monocitos y linfocitos (Syalil-Lewis X, LFA-1, MAC-1, VLA-4); 8) MCP-1 y receptor CCR2 en monocitos; 9) Concentración sérica de E-selectina, ICAM-1, VCAM-1, IL-1 y TNF.

EXPEDIENTE: 99/0129.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: VILELLA PUIG, RAMÓN.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO Y PROVINCIAL DE BARCELONA, BARCELONA.
TÍTULO: OBTENCIÓN DE LÍNEAS CELULARES COLABORADORAS Y CITOLÓGICAS ESPECÍFICAS PARA MELANOMAS AUTÓLOGOS, A PARTIR DE CÉLULAS DE SANGRE PERIFÉRICA Y/O DE LINFOCITOS INFILTRANTES DEL TUMOR Y SU APLICACIÓN TERAPÉUTICA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 7.975.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Obtención de líneas de células antitumorales autólogas de individuos afectados de melanoma maligno para su utilización terapéutica.

DISEÑO: Obtención de líneas de melanoma a partir de exéresis de metástasis cutáneas. Obtención de líneas de células T específicas antitumorales autólogas citotóxicas y colaboradoras, a partir de los linfocitos infiltrantes del tumor o de sangre periférica. Administración terapéutica de estas células.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Enfermos afectados de melanoma maligno atendidos en el Servicio de Dermatología del Hospital Clínico de Barcelona.

SUJETOS DE ESTUDIO: Enfermos afectados de melanoma maligno diseminado, refractarios al tratamiento con poliquimioterapia y/o IFNa2b que presenten afectación cutánea sin afectación visceral demostrable, previa información y consentimiento por escrito.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Obtención de líneas de melanoma a partir de exéresis de metástasis cutáneas. Aislamiento y expansión de los linfocitos específicos antitumorales, a partir de los infiltrados tumorales, o bien, de sangre periférica.

DETERMINACIONES: Se generarán líneas celulares citotóxicas y colaboradoras autólogas antitumorales con finalidad terapéutica.

EXPEDIENTE: 99/0152.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ZAVALA ZEGARRA, ELIZABETH.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO Y PROVINCIAL DE BARCELONA, BARCELONA.

TÍTULO: VENTILACIÓN MECÁNICA CON ESTRATEGIA DE PULMÓN ABIERTO EN EL SÍNDROME DE DISTRÉS RESPIRATORIO AGUDO.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 2.970.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: Estudio de los factores determinantes del intercambio pulmonar de gases y análisis de la mecánica respiratoria en pacientes con síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) tratados con una estrategia de ventilación mecánica destinada a minimizar los efectos de la distensión cíclica de las unidades pulmonares (estrategia de pulmón abierto), mediante la utilización de niveles de PEEP elevados y volúmenes corrientes (VT) bajos. Estudio en la fase inicial del SDRA (<48 h) y seguimiento longitudinal hasta 5-7 días después del primer estudio.

DISEÑO: PROTOCOLO I: Estudio transversal en que cada paciente será evaluado: a) en condiciones basales durante ventilación mecánica con volumen controlado aplicada con criterios convencionales (PEEP 8-10 cm H₂O y VT 10 mL.Kg⁻¹); b) con estrategia de pulmón abierto

(PEEP alta y VT bajo); y c) de nuevo en condiciones basales. **PROTOCOLO II:** Estudio longitudinal, los pacientes se dividirán de forma aleatoria en dos grupos: a) ventilación con criterios convencionales; y b) ventilación con estrategia de pulmón abierto, y serán reevaluados durante los 5-7 días después del estudio transversal.

ÁREAS DE ESTUDIO: Unidades de Vigilancia Intensiva de hospitales de tercer nivel: UCIQ y UVIR del Hospital Clínic de Barcelona y UCI General del Hospital Sant Pau de Barcelona.

POBLACIÓN: PROTOCOLO I (Estudio transversal): Se estudiarán un total de 24 pacientes con ARDS. **PROTOCOLO II** (Estudio longitudinal): 12 pacientes con ventilación mecánica convencional y 12 pacientes con estrategia de pulmón abierto.

INSTRUMENTACIÓN: Catéteres en arteria radial y en arteria pulmonar.

MEDICIONES: PROTOCOLO I: 1. Intercambio pulmonar de gases: gasometría arterial y de sangre venosa mezclada y técnica de eliminación de gases inertes múltiples (TEGIM); 2. Curva estática de presión-volumen mediante la técnica de la supergeringa y mediciones de mecánica ventilatoria; y 3. Hemodinámica pulmonar y sistémica.

PROTOCOLO II: cada 12 h: a) Mediciones de gasometría arterial y de sangre venosa mezclada; b) Hemodinámica pulmonar y sistémica; y c) Mediciones de mecánica ventilatoria. A los 5-7 días del primer estudio: a) Intercambio pulmonar de gases: gasometría arterial y de sangre venosa mezclada y TEGIM; b) Curva estática de presión-volumen mediante la técnica de la supergeringa y mediciones de mecánica ventilatoria; y c) Hemodinámica pulmonar y sistémica.

EXPEDIENTE: 99/0574.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: SOLE RISTOL, FRANCESC.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE LA ESPERANZA, BARCELONA.

TÍTULO: CARACTERIZACIÓN BIOLÓGICA DE LOS LINFOMAS DE LA ZONA MARGINAL ESPLÉNICA.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 4.180.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Estudio citogenético, hibridación in situ y método MAC (morfología, anticuerpos y cromosomas) de 40 pacientes con diagnóstico de linfoma de la zona marginal esplénica (LZME).

ANTECEDENTES: Los linfomas de la zona marginal esplénica (LZME) son un grupo de síndromes linfoproliferativos B que afectan principalmente a hombres de edad avanzada. Se caracterizan por afectar tanto a la pulpa blanca como a la roja del bazo. Las células neoplásicas tienen la apariencia de las células B existentes en la zona

marginal. Inmunofenotípicamente expresan positividad para antígenos de la línea B (CD19, CD20, CD79a y CD22), no reaccionan con los anticuerpos monoclonales CD5, CD10 y CD23, y sí débilmente con el CD11c. Expresan inmunoglobulinas de superficie IgM, IgG e IgA y suelen ser negativas para las IgD.

Existen pocas series que incluyan resultados citogenéticos en estos pacientes, y en estas se reflejan resultados contradictorios. Así, en la serie de Oscier y cols. (1993) sobre 31 pacientes destaca la elevada incidencia de la translocación t(11;14). Por otro lado, en la serie de Dierlamm y cols., (1996) se destaca la elevada incidencia de la trisomía 3, alteración muy frecuente (60%) en los linfomas MALT. Nuestros resultados preliminares sobre 19 pacientes (Solé y cols., 1997) destacan la ausencia de la translocación t(11;14), una menor incidencia de trisomía 3 y la frecuente implicación de los cromosomas 1, 3, 7 y 8.

El objetivo del presente proyecto es determinar si existe un marcador citogenético propio de este grupo de linfomas ampliando la serie a un mayor número de pacientes. Para ello se realizará el estudio citogenético de los pacientes con LZME mediante la técnica de citogenética convencional y la de hibridación in situ (HIS) con sondas centroméricas, de locus específico (7q31 y 17p13) y de pintado cromosómico. A la vez se aplicará el método MAC en el grupo de pacientes con cariotipo normal, para valorar si éste es debido a que la célula neoplásica tiene cariotipo normal o porque la célula que ha entrado en división es no neoplásica.

EXPEDIENTE: 99/0010-03E.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: BAIGET BASTUS, MONTSERRAT.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE LA SANTA CRUZ Y SAN PABLO, BARCELONA.

TÍTULO: INTERACCIONES ENTRE LOS FOTORRECEPTORES Y EL EPITELIO PIGMENTARIO: ESTUDIO DE LA IMPLICACIÓN DE LOS GENES TIMP3, CRBP, CRALBP Y 11-CIS RETINOL- DESHIDROGENASA EN LA RETINOSIS PIGMENTARIA AUTOSÓMICA RECESIVA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 5.720.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Analizar las bases moleculares de la Retinosis Pigmentaria Autosómica recesiva (RPAR) mediante el estudio de genes candidatos.

DISEÑO: Estudios de ligamiento y homocigosidad de loci candidatos en las familias afectadas. Identificación de genes implicados en la RPAR. Análisis de mutaciones en dichos genes.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Las familias RPAR motivo de estudio proceden de distintas regiones españolas.

SUJETOS DE ESTUDIO: 20 familias RPAR no consanguíneas, 30 familias RPAR consanguíneas, con un total de 93 pacientes afectados y 290 sujetos a riesgo.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Métodos establecidos para el diagnóstico oftalmológico. Metodología habitual en Genética Molecular para las determinaciones biológicas. Tratamiento de los datos obtenidos mediante programas informáticos.

DETERMINACIONES: Estudio de marcadores VNTR en los loci candidatos. Análisis de ligamiento y homocigosidad. Análisis de mutaciones mediante SSCP y secuenciación. Valoración de la relación genotipo-fenotipo.

EXPEDIENTE: 99/0502.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: BARBANOJ RODRÍGUEZ, MANUEL JOSÉ.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE LA SANTA CRUZ Y SAN PABLO, BARCELONA.

TÍTULO: EVALUACIÓN DE LA ACCIÓN DE FÁRMACOS ANSIOLÍTICOS / SEDANTES Y ANSIOGÉNICOS / ESTIMULANTES EN UN MODELO PSICOFISIOLÓGICO DE ANSIEDAD EN EL HOMBRE: COMPARACIÓN ENTRE DOS PARADIGMAS EXPERIMENTALES DISTINTOS E IMPLICACIONES FARMACODINÁMICAS.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 11.165.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Evaluar la validez de un modelo psicofisiológico selectivo de ansiedad en el hombre: reflejo del sobresalto potenciado por estimulación aversiva.

DISEÑO: Cuatro ensayos clínicos, doble ciego, controlados con placebo. Dos (estudios 1 y 2) con 3 dosis distintas de un mismo fármaco, cruzados completos: total 4 sesiones experimentales / sujeto. Dos (estudios 3 y 4) con 3 fármacos distintos, paralelos en relación al tratamiento activo y cruzados en relación a la administración tratamiento activo vs placebo: total 2 sesiones experimentales/sujeto.

SUJETOS: Setenta y dos voluntarios sanos de ambos sexos. Doce para cada diseño cruzado completo. Veinticuatro para cada diseño mixto (n=8, por tratamiento activo).

INTERVENCIÓN: Administración de dosis orales crecientes de un fármaco ansiolítico / sedante: alprazolam 0.5, 1 y 2 mg (estudios 1 y 2). Administración de dosis orales de fármacos activadores: cafeína 8 mg/kg, yohimbina 39 mg, como preferentemente ansiogénicos, y d-anfetamina 20 mg, como preferentemente estimulante (estudios 3 y 4). Antes y a +4 y +8 horas de la toma del tratamiento correspondiente se procederá a efectuar registros psicofisiológicos del reflejo de sobresalto, generado por estímulos auditivos intensos, potenciado mediante dos paradigmas experimentales distintos: choques eléctricos molestos semialetorios (estudios 1 y 3) e imágenes visuales aversivas (estudios 2 y 4).

DETERMINACIONES: En ambos paradigmas los estímulos sonoros generadores del reflejo se agrupan en dos condiciones dentro de una misma realización experimental: a)

una condición de Ausencia de ansiedad, en la que el sujeto sabe que no se le serán administrados choques eléctricos junto con los estímulos sonoros (estudios 1 y 3) o bien recibe imágenes emocionalmente neutras (estudios 2 y 4) y b) una condición de Ansiedad en la que el sujeto sabe que existe la posibilidad de que le sean administrados choques eléctricos (estudios 1 y 3) o bien le sean presentadas imágenes claramente aversivas (estudios 2 y 4). La amplitud máxima del reflejo debería verse: 1) disminuida solo en b cuando el fármaco administrado sea ansiolítico (dosis baja de alprazolam) y disminuida en a y b cuando el fármaco administrado sea sedante (dosis alta de alprazolam) (estudios 1 y 2); 2) aumentada solo en b cuando el fármaco administrado sea ansiogénico (cafeína, yohimbina) y aumentada en a y b cuando el fármaco administrado sea estimulante (d-anfetamina) (estudios 3 y 4). La latencia de inicio del reflejo debería presentar justo los cambios contrarios. Además se procederá a evaluar la actividad farmacológica de los compuestos mediante reporte subjetivo utilizando escalas analógicas visuales (VAS: somnoliento-despierto, activo-pasivo, ansioso-calmado, relajado-tenso).

EXPEDIENTE: 99/0226.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: BENITO VALES, SALVADOR.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE LA SANTA CRUZ Y SAN PABLO, BARCELONA.

TÍTULO: ANÁLISIS DE COMPLEJIDAD DEL PATRÓN VENTILATORIO EN LA INSUFICIENCIA RESPIRATORIA AGUDA.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 2.757.700 Pta.

RESUMEN:

El patrón ventilatorio (V T, T I, T TOT) no se utiliza en clínica debido a la elevada variabilidad que presenta y a la dificultad de cuantificar un gran número de ciclos. El objetivo de este estudio es diseñar un sistema automático que permita la medida del patrón ventilatorio respiración a respiración, de un número elevado de ciclos respiratorios, y encontrar qué parámetros de los que se utilizan en la dinámica multidimensional mejor discrimina los cambios que se producen en el comportamiento del patrón respiratorio de los pacientes afectados de una insuficiencia respiratoria aguda. Se estudiará el patrón ventilatorio en situaciones comunes de la evolución y tratamiento de estos pacientes: en presencia o no de fiebre; antes y después de cambios en el volumen pulmonar mediante CPAP; y antes y después de la disminución del soporte parcial de la ventilación. El análisis no lineal de los componentes del patrón ventilatorio, deberá mostrar diferencias en estas situaciones en que se modifica el comportamiento respiratorio. Este hecho sería de gran utilidad en el seguimiento clínico de los pacientes afectados de insuficiencia respiratoria aguda.

EXPEDIENTE: 99/0887.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: CALVO ROJAS, GONZALO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE LA SANTA CRUZ Y SAN PABLO, BARCELONA.

TÍTULO: ESTUDIO MULTICÉNTRICO, PROSPECTIVO, PARA EVALUAR EL PERFIL DE SEGURIDAD DE LOS MEDICAMENTOS ANTIRRETROVIRALES EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR EL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA VIH EN RÉGIMEN AMBULATORIO.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 4.955.500 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Evaluar el perfil de seguridad y la incidencia de reacciones adversas a medicamentos (RAM) clínicamente relevantes en pacientes HIV positivos en régimen ambulatorio tratados con diferentes combinaciones de antirretrovirales.

DISEÑO: Estudio de cohortes, prospectivo y multicéntrico.

ÁMBITO DEL ESTUDIO Y SUJETOS DE ESTUDIO: En el proyecto participan tres hospitales universitarios (Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Hospital Clínic i Provincial de Barcelona y Hospital Germans Trias i Pujol de Badalona). Se realizará un seguimiento de dichos pacientes recogiendo información sobre situación clínica, evolución biológica y detección de RAM en cada una de las visitas realizadas durante el período de seguimiento.

Se pretende incluir un número suficiente de pacientes de forma que se obtenga un denominador de 2500 pacientes / año. Asumiendo que se podrán reclutar en torno a 1000 pacientes, se necesitará un seguimiento medio de 2.5 años.

EXPEDIENTE: 99/0497.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: CASANOVAS DAUFI, MARGARITA.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE LA SANTA CRUZ Y SAN PABLO, BARCELONA.

TÍTULO: ENFERMERÍA Y EDUCACIÓN SANITARIA: EVALUACIÓN DEL NIVEL DE CONOCIMIENTOS Y AUTOCUIDADOS DEL ENFERMO CON HEPATOPATÍA CRÓNICA, COMO RESULTADO DE UN PROGRAMA EDUCATIVO ESPECÍFICO.

DURACIÓN: 1 año.

IMPORTE: 1.661.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Determinar si un programa de educación específico de enfermería aumenta el nivel de conocimientos y autocuidados del enfermo con hepatopatía crónica.

DISEÑO: Se trata de un estudio experimental (pre-post para el nivel de conocimientos, y sólo post para el nivel de autocuidados), con elección de la muestra por conveniencia y asignación de las intervenciones al azar. La variable dependiente es el nivel de conocimientos y autocuidados, la variable independiente es el programa educativo específico de enfermería dirigido al enfermo con hepatopatía crónica.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Servicio de Patología Digestiva del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.

SUJETOS DE ESTUDIO: Enfermos diagnosticados de hepatopatía crónica. Seleccionamos dos grupos:

- **GRUPO INTERVENCIÓN:** Se realizará recogida del perfil de educación y 1ª entrevista de evaluación de conocimientos aplicación de la formación teórica y práctica durante una semana. La 2ª entrevista de evaluación de conocimientos y autocuidados se realizará al mes del alta hospitalaria.

- **GRUPO CONTROL:** Se realizará recogida del perfil de educación y 1ª entrevista de evaluación de conocimientos. La 2ª entrevista de evaluación de conocimientos y autocuidados se realizará igualmente al mes del alta hospitalaria.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Historia clínica del enfermo. Guía orientativa del enfermo con hepatopatía crónica. Programa educativo específico. Cuaderno de control de enseñanza.

EXPEDIENTE: 99/0049-00E.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: COLL FIGA, PEDRO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE LA SANTA CRUZ Y SAN PABLO, BARCELONA.

TÍTULO: CARACTERIZACIÓN MOLECULAR DE LA RESISTENCIA A LA ISONIAZIDA EN MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS. DETECCIÓN DIRECTA DE LA RESISTENCIA A LA ISONIAZIDA Y RIFAMPICINA EN LAS MUESTRAS CLÍNICAS.

ESTUDIO DE LA PATOGENICIDAD EN UN MODELO EXPERIMENTAL MURINO.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 0 Pta. (COORDINADOR)

EXPEDIENTE: 99/0049-01.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: COLL FIGA, PEDRO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE LA SANTA CRUZ Y SAN PABLO, BARCELONA.

TÍTULO: CARACTERIZACIÓN MOLECULAR DE LA RESISTENCIA A LA ISONIAZIDA EN MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS DETECCIÓN DIRECTA DE LA RESISTENCIA A LA ISONIAZIDA Y RIFAMPICINA EN LAS MUESTRAS CLÍNICAS.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 6.380.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Caracterización molecular del mecanismo de resistencia a la isoniazida y detección de la resistencia a la isoniazida y rifampicina directamente en la muestra clínica.

ÁMBITO: Servicios de Microbiología de los hospitales de Bellvitge (Hospitalet de Llobregat), Clínic (Barcelona), Germans Trias i Pujol (Badalona), Laboratorio de Referencia de Cataluña (Hospitalet de Llobregat) y Hospital Sant Pau (Barcelona). Todos ellos pertenecientes

a la Unidad de Investigación en Tuberculosis de Barcelona.

SUJETOS, INSTRUMENTALIZACIÓN Y DETERMINACIONES: Se estudiará el polimorfismo de los genes asociados a resistencia a la isoniazida en una colección de 150 cepas de M.tuberculosis resistentes, recogidas en un trabajo anterior (FIS 95/1957) y en 50 cepas de colección. Se analizarán la región amino terminal del gen katG (nucleótidos 900 a 1470), la región reguladora del locus inhA, la región intergénica oxyR-ahpC y el gen kasA mediante secuenciación de productos de amplificación obtenidos con iniciadores descritos previamente. Por otra parte, se guardarán prospectivamente las muestras respiratorias positivas para M.tuberculosis estimándose obtener, en 2 años 1.400 muestras con 56 casos con resistencia a la isoniazida y 18 casos con resistencia a la rifampicina, a los que se añadirán 100 casos sensibles. En estas muestras se detectará la resistencia a la isoniazida por técnica de SSCP-PCR y a la rifampicina por hibridación reversa (INNO-LiPA R).

EXPEDIENTE: 99/0718.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: GUARDIA SERECIGNI, JOSÉ.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE LA SANTA CRUZ Y SAN PABLO, BARCELONA.

TÍTULO: LA TOMOGRAFÍA POR EMISIÓN DE FOTONES SPECT CON I-IBZM COMO POSIBLE PREDICTOR DE RECAÍDAS EN PACIENTES DEPENDIENTES DE ALCOHOL.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 4.895.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Completar el proyecto previamente autorizado (FIS 97/1158), ampliando la muestra de pacientes y sujetos control, para confirmar la posible utilidad del SPECT de neurorreceptores con 123I-IBZM (antagonista de los receptores dopaminérgicos D2 post-sinápticos) como marcador biológico predictor de recaídas durante los 3 meses después del tratamiento de desintoxicación, en pacientes con dependencia del alcohol.

DISEÑO: Ensayo clínico comparativo de dos subgrupos de pacientes alcohólicos (los que recaen frente a los que no recaen, a los 3 meses post-desintoxicación) y frente a un grupo control de sujetos sanos no drogodependientes.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Pacientes alcohólicos en tratamiento en la Unidad de Toxicomanías del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau de Barcelona.

SUJETOS DE ESTUDIO: 20 sujetos que presenten un trastorno por dependencia del alcohol y 10 sujetos control, que se van a sumar a los grupos de las mismas dimensiones, ya estudiados (beca FIS 97/1158), para conseguir una muestra más amplia de los dos subgrupos de pacientes alcohólicos, es decir, los que recaen y los que no recaen durante el período de 3 meses, posteriores al tratamiento de desintoxicación. En aquellos pacientes que no hayan

recaído se practicará un 2º SPECT a los tres meses y un seguimiento durante 3 meses más, para detectar posibles recaídas entre 3 y 6 meses.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Se practicará SPECT con 123I-IBZM (5 mCi vía e.v.) una vez finalizado el tratamiento de desintoxicación y se repetirá la misma exploración a los 3 meses. Se utilizará una tomocámara de 2 cabezales (Elscont Helix) equipada con 2 colimadores de alta resolución, utilizando un ordenador Elscont-SPX para el procesamiento de las imágenes.

DETERMINACIONES: Se calculará la densidad de receptores dopaminérgicos D2 en el momento de equilibrio (entre 90 y 120 min post-inyección) a partir de índices de captación en ganglios basales (GB) (unión específica) con respecto a la captación en lóbulo occipital (O) (unión inespecífica) (índice GB/O), a partir de las cuentas por píxel de áreas de interés.

EXPEDIENTE: 99/0019-00.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ILLA SENDRA, ISABEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE LA SANTA CRUZ Y SAN PABLO, BARCELONA.

TÍTULO: CARACTERIZACIÓN DE UNA NUEVA FORMA DE MIOPATÍA DISTAL LIGADA AL LOCUS P12-14 DEL CROMOSOMA 2 Y SU RELACIÓN FENOTÍPICA Y GENOTÍPICA CON DOS DISTROFIAS MUSCULARES LIGADAS AL MISMO LOCUS.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 0 Pta. (COORDINADOR)

EXPEDIENTE: 99/0019-01.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ILLA SENDRA, ISABEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE LA SANTA CRUZ Y SAN PABLO, BARCELONA.

TÍTULO: CARACTERIZACIÓN DE UNA NUEVA FORMA DE MIOPATÍA DISTAL LIGADA AL LOCUS P12-14 DEL CROMOSOMA 2 Y SU RELACIÓN FENOTÍPICA Y GENOTÍPICA CON DOS DISTROFIAS MUSCULARES LIGADAS AL MISMO LOCUS.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 14.080.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: 1) Identificar las miopatías ligadas al locus 2p13 en sus diferentes formas clínicas. 2) Caracterizar el patrón clínico, extensión anatómica mediante TAC/RMN muscular y calibrar los hallazgos histológicos, inmunohistoquímicos y ultraestructurales de las miopatías ligadas al locus 2p13. 3) Relacionar las diferentes formas clínicas de las miopatías 2p13 con el genotipo e identificar los factores genéticos y ambientales que puedan justificar la variabilidad de estas distrofias musculares.

DISEÑO: Estudio prospectivo de serie hospitalaria.

ÁMBITO DE ESTUDIO: El proyecto se realizará de forma coordinada entre los hospitales Santa Cruz y San Pablo y Hospital Universitari La Fe, ambos actúan como centros de referencia en Cataluña y la Comunidad Valenciana y ambos disponen de unidades multidisciplinarias de patología neuromuscular.

SUJETOS: Familias con uno o varios miembros afectados de miopatías de cinturas, distales o distales-proximales que no presenten mutación genética conocida o que en el estudio inmunohistoquímico, morfológico o estructural de la biopsia muscular no manifiesten anomalías específicas de afecciones bien caracterizadas.

INSTRUMENTALIZACIÓN Y DETERMINACIONES: a) Protocolo clínico de exploración neuromuscular, estudio anatómico de la extensión del proceso mediante TAC/RMN muscular; b) Determinación del patrón histológico, histoquímico, inmunohistoquímico y western blot de la biopsia muscular; PCR y Southern del DNA de muestras de sangre; c) Estudio genético de ligamiento del locus 2p13 y posteriormente estudios mutacionales.

EXPEDIENTE: 99/0885.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MOLET TEIXIDO, JOAN.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE LA SANTA CRUZ Y SAN PABLO, BARCELONA.

TÍTULO: EFECTO DE LA ESTIMULACIÓN MEDULAR, PARA EL TRATAMIENTO DEL DOLOR CRÓNICO NEUROPÁTICO, SOBRE LA ACTIVIDAD CEREBRAL ESTUDIADA MEDIANTE SPECT.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 3.465.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Se trata de un estudio piloto para determinar: 1) si los pacientes con dolor neuropático presentan aumento de la actividad a nivel talámico medida mediante SPECT cerebral de perfusión; 2) si la estimulación medular es capaz de modificar la actividad talámica en estos pacientes y 3) si los hallazgos del SPECT pueden utilizarse como factor pronóstico de la efectividad de la estimulación medular.

DISEÑO: Estudio prospectivo y abierto.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.

SUJETOS DE ESTUDIO: Se incluirán 20 pacientes con dolor crónico neuropático tributarios de la colocación de un estimulador medular a nivel dorsal bajo (D8-D11). La lesión debe localizarse a nivel de los nervios periféricos de las extremidades inferiores y/o cono medular.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Se realizarán SPECTs de perfusión basal y tras estimulación medular utilizando una tomocámara giratoria de dos cabezales (ESLCINT -

HELIX). Se realizará RM cerebral para fusión de imágenes.

DETERMINACIONES: Para objetivar el flujo sanguíneo cerebral talámico basal y tras la estimulación medular se cuantificará la actividad talámica mediante un índice de captación tálamo / cortex occipital y se desarrollará una técnica de sustracción de imágenes. Se determinará el grado de dolor basal y tras estimulación mediante escala analógica visual y test de Lettinen.

EXPEDIENTE: 99/0578.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: NOMDEDEU GUINOT, JOSEP FRANCISCO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE LA SANTA CRUZ Y SAN PABLO, BARCELONA.

TÍTULO: ANÁLISIS DE REPRESENTACIÓN DIFERENCIAL EN MIELOMA MÚLTIPLE: IDENTIFICACIÓN DE CDNAS CON POSIBLE IMPORTANCIA PATOGENICA.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 5.390.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Analizar mediante representación diferencial (RDA) muestras de pacientes con mieloma múltiple. Identificar cDNA expresados selectivamente en población tumoral. Caracterización de las secuencias y búsqueda de mutaciones puntuales.

DISEÑO, ÁMBITO Y SUJETOS DE ESTUDIO: Observacional prospectivo. Departamento de Hematología del Hospital de Sant Pau. 30 pacientes diagnosticados de mieloma múltiple y 10 gammopatías monoclonales de significado incierto (MGUS). Controles normales y líneas celulares (ATCC y DSMZ).

INSTRUMENTALIZACIÓN Y DETERMINACIONES: Enriquecimiento de células tumorales mediante anticuerpo monoclonal anti CD138 y bolas magnéticas. Extracción de ADN y ARN. Estudios sobre fracción tumoral: mutaciones de p53, inactivación de p16 (deleciones y metilación del promotor). Análisis de pérdida de heterocigosidad. RDA con enfrentamientos alternativos tester/driver. Caracterización de cDNAs obtenidos.

EXPEDIENTE: 99/1145.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: PRAT DÍAZ DE LOSADA, JAIME.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE LA SANTA CRUZ Y SAN PABLO, BARCELONA.

TÍTULO: ESTUDIO DE LA INESTABILIDAD DE MICROSATÉLITES EN LA HIPERPLASIA Y EN EL CÁNCER DE ENDOMETRIO. METILACIÓN DEL PROMOTOR DE MLH-1 Y MUTACIONES EN LOS GENES BAX, RECEPTOR II DE TGFB Y PTEN.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 7.243.500 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Investigar la inestabilidad de microsátélites (secuencias de DNA microsátélite) en varios tipos clínico-patológicos de hiperplasias y adenocarcinomas de endometrio. Definir las características clínicas y patológicas de las lesiones endometriales que presenten estas alteraciones genéticas. Estudiar la presencia de metilación en el promotor del gen MLH-1 así como las mutaciones de los genes con secuencias repetitivas (Bax, receptor II de TGFB) y del gen PTEN en estas lesiones.

DISEÑO: Estudio analítico molecular de 3 años de duración.

ÁMBITO Y SUJETOS DE ESTUDIO: Pacientes con hiperplasias y adenocarcinomas de endometrio.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Se utilizará la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), SSCP y secuenciación.

DETERMINACIONES: Inestabilidad de microsátélites, metilación del promotor de MLH-1, mutaciones del Bax, receptor II de TGFB y PTEN. Correlación de los resultados moleculares con las características clínicas y patológicas de los tumores.

EXPEDIENTE: 99/0831.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: QUERALTO COMPAÑO, JOSÉ MARIA.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE LA SANTA CRUZ Y SAN PABLO, BARCELONA.

TÍTULO: REDES NEURONALES Y FARMACOCINÉTICA CLÍNICA.

DURACIÓN: 1 año.

IMPORTE: 1.100.000 Pta.

RESUMEN:

Este proyecto pretende aprovechar la experiencia y material obtenidos en el desarrollo del proyecto FIS 96/192 "Redes Neuronales en Bioquímica Clínica", investigando su aplicación a problemas agudos, como es la predicción de concentraciones plasmáticas y parámetros farmacocinéticos de antibióticos en situaciones clínicas críticas. En los últimos años se ha demostrado la utilidad de las redes neuronales en sus aplicaciones a múltiples disciplinas académicas, en la industria y en la economía. En el dominio de la biomedicina, sin embargo, hasta hace poco apenas se había hecho algunas incursiones, muchas de ellas orientadas al diagnóstico por la imagen. Este proyecto pretende seguir investigando las prestaciones de esta tecnología en comparación con los procedimientos convencionales (predicción bayesiana) de predicción de datos farmacocinéticos y biológicos. Se investigará la predicción que habitualmente es abordada por técnicas probabilísticas bien definidas. Como paradigma de referencia, como consecuencia de la experiencia obtenida, se utilizará la retropropagación, y se comparará con otros algoritmos de entrenamiento de redes neuronales, utilizando el software adquirido en el proyecto 96/192. El objeto de estudio será la farmacocinética de la vancomicina en neonatos. Además de los objetivos buscados por las técnicas con-

vencionales (reducción de la dimensionalidad, eliminación de la información redundante, optimización de recursos) se pretende enfatizar la búsqueda de relaciones no intuitivamente aparentes entre variables, y el reconocimiento de modelos objetivos para los que se ha visto que las redes neuronales están particularmente dotadas.

EXPEDIENTE: 99/1011.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: RUIZ HIDALGO, DOMINGO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE LA SANTA CRUZ Y SAN PABLO, BARCELONA.

TÍTULO: EFICACIA E IMPACTO SOBRE LA CALIDAD DE VIDA DE UNA ESTRATEGIA DE INTERVENCIÓN MÚLTIPLE EN LAS CAÍDAS DE LOS ANCIANOS DE LA COMUNIDAD.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 10.890.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Cuantificar la prevalencia / incidencia de las caídas en los ancianos que viven en la comunidad, identificar los factores de riesgo más explicativos de caídas y evaluar la efectividad de una estrategia de intervención múltiple en la prevención de caídas.

DISEÑO: Ensayo clínico aleatorizado prospectivo de 1 año de seguimiento.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Comunidad.

SUJETOS DEL ESTUDIO: Ancianos > 80 años o que vivan en domicilio. Criterios de inclusión: independencia para las actividades básicas de la vida diaria, sin alteración cognitiva ni ingresos previos en el hospital en los últimos 12 meses.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Intervención múltiple en los factores de riesgo de caídas.

DETERMINACIONES: Las variables predictoras serán sociodemográficas, arquitectónicas, de salud física (índice de Charlson), de funcionamiento físico (índice de Barthel), de calidad de vida (Sickness Impact Profile), de función cognitiva (test de Folstein), fisiológicas (índice de masa corporal) y específicas para la evaluación de las caídas. Las variables de desenlace serán el número de caídas, las consecuencias de las caídas, la mortalidad, las variaciones en la calidad de vida y las variaciones en la dependencia de la función física.

EXPEDIENTE: 99/0341.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: TARGARONA SOLER, EDUARDO MARIA.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE LA SANTA CRUZ Y SAN PABLO, BARCELONA.

TÍTULO: ESTUDIO DE LOS MECANISMOS PRECOCES DE RESPUESTA PERITONEAL A LA CONTAMINACIÓN INTRAOPERATORIA

EXPERIMENTAL DURANTE LA CIRUGÍA LAPAROSCÓPICA COMPARADA CON LA CIRUGÍA ABIERTA.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 4.191.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Evaluar los mecanismos precoces (12 h) de respuesta peritoneal a la contaminación intraabdominal en función de que la intervención se realice de forma abierta o bajo control laparoscópico.

DISEÑO: Modelo experimental de contaminación peritoneal en el ratón.

ÁMBITO DEL ESTUDIO Y SUJETOS DE ESTUDIO: Animales distribuidos en grupos experimentales en los que se induce una contaminación peritoneal tras la exploración laparoscópica o la realización de una laparotomía.

INSTRUMENTALIZACIÓN: 1. Inoculación de una cantidad conocida de E. Coli intraperitoneal. 2. Laparotomía. 3. Laparoscopia exploradora. 4. Laparoscopia con tracción parietal.

DETERMINACIONES: 1. Recuento macrofágico en líquido peritoneal. 2. Producción de interleukinas, función macrofágica y liberación del espectro de mediadores de la inflamación (metabolitos del NO, LTB4 y eicosanoides).

EXPEDIENTE: 99/0349.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: TRIAS FOLCH, MANUEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE LA SANTA CRUZ Y SAN PABLO, BARCELONA.

TÍTULO: ESTUDIO DEL RIESGO DE DISEMINACIÓN SISTÉMICA PEROPERATORIA DE LAS NEOPLASIAS DIGESTIVAS DURANTE LA CIRUGÍA LAPAROSCÓPICA.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 5.233.800 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Estudiar la influencia del tipo de abordaje quirúrgico en la diseminación sistémica de los tumores digestivos en función de que la intervención se realice de forma abierta o bajo control laparoscópico.

DISEÑO: Modelo experimental mediante inoculación intraperitoneal de células neoplásicas y análisis de la presencia de células neoplásicas en el torrente circulatorio y órganos a distancia.

ÁMBITO DEL ESTUDIO Y SUJETOS DE ESTUDIO: Ratas singénicas (DB9) distribuidas en grupos experimentales (rat colon cancer cell line DHD/K12) en los que se inyecta a nivel intraperitoneal una cantidad conocida de células malignas y posteriormente se realiza una exploración laparoscópica o una laparotomía.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Inyección intraperitoneal de una cantidad conocida de células neoplásicas viables, seguido de una laparotomía o laparoscopia exploradora.

DETERMINACIONES: 1. Patrón de diseminación intraabdominal y supervivencia. 2. Análisis de la existencia de células neoplásicas en sangre periférica mediante determinación de ARN de citoqueratinas (CK-20) mediante técnicas de RT-PCR. 3. Análisis de la existencia de células neoplásicas en órganos y ganglios linfáticos periféricos mediante RT-PCR.

EXPEDIENTE: 99/0769.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: WEBB YOUNDALE, SUSAN.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE LA SANTA CRUZ Y SAN PABLO, BARCELONA.

TÍTULO: ACCIÓN NEUROTRÓFICA Y MIOGÉNICA DE IGF-1 Y OTROS FACTORES TRÓFICOS EN LA ELA ESCLEROSIS LATERAL AMIOTRÓFICA: UN ESTUDIO IN VIVO E IN VITRO.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 15.730.000 Pta.

RESUMEN:

El objetivo es investigar factores tróficos que puedan jugar un papel relevante en el músculo y en las neuronas motoras que lo inervan. Para ello se estudiará la expresión de factores tróficos (insulin-like growth factor o IGF-1, growth hormone o GH), sus receptores, así como interleuquina IL-15 y signal transducers and activators of transcription (STATs) en biopsias musculares procedentes de pacientes con esclerosis lateral amiotrófica (ELA), comparándolos con los de pacientes adultos con déficit de GH (DGHA) y por lo tanto de IGF-1, y con músculos control, basalmente y tras tratamiento con IGF-1 (ELA) o GH (DGHA). Las alteraciones del sistema GH/IGF1 podrían ser el mecanismo común subyacente a las diferentes manifestaciones clínico-patológicas de las entidades en estudio (p.ej., la degeneración de la neurona motora en la ELA o la fatiga muscular en el déficit de GH). Asimismo se determinará el efecto que sobre estos músculos en cultivo tienen distintos factores tróficos (GH, IGF-1) e interleuquinas (IL-15) sobre la expresión del propio IGF-1 (y su receptor), STATs, neurotrofinas, neurorregulinas, y proteínas de placa motora. Se utilizarán técnicas de inmunohistoquímica, Western-Blot, PCR semicuantitativa y estudios de binding de los receptores de GH/IGF-1. Con ello pretendemos conocer factores implicados en la supervivencia de la neurona motora y la vía de señalización miogénica iniciada por IGF-1 para contribuir a explicar los mecanismos involucrados en la respuesta beneficiosa observada en los pacientes con ELA tratados con IGF-1 (para optimizar un tratamiento ahora exclusivamente empírico) y las manifestaciones neuromusculares asociadas al DGHA que desaparecen al tratarlos con GH.

EXPEDIENTE: 99/0652.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: BALLESTER SOLEDA, JORGE.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DEL MAR, BARCELONA.

TÍTULO: ESTUDIO DEL DESGASTE DEL POLIETILENO TIBIAL EN LAS PRÓTESIS TOTALES DE RODILLA. INFLUENCIA DE LAS ANOMALÍAS TORSIONALES.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 4.695.900 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Determinar de un modo experimental, mediante métodos extensiométricos, las tensiones a que está sometido el componente tibial del polietileno de las PTR. Estudiar las posibles modificaciones en las tensiones que soporta la superficie de polietileno del componente tibial de las PTR, provocadas por las alteraciones de los ejes de la extremidad inferior.

DISEÑO: Estudio experimental mediante extensimetría cinemática de las tensiones a que está sometido el componente tibial de polietileno en PTR implantadas en especímenes anatómicos de cadáver.

SUJETOS A ESTUDIO: especímenes anatómicos de rodilla.

INSTRUMENTACIÓN: Simulador de rodilla. Sistemas de medición extensiométrico cinemático.

DETERMINACIONES: Medición de tensiones en periferia de polietileno. Análisis de tensiones y ángulos de aplicación sobre componente tibial de polietileno.

EXPEDIENTE: 99/0736.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: BIELSA GALI, OSCAR.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DEL MAR, BARCELONA.

TÍTULO: VALOR PRONOSTICO DE LA MORFOMETRÍA ULTRAESTRUCTURAL NUCLEOLAR EN EL CARCINOMA DE CÉLULAS RENALES.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 4.510.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: Analizar el valor de la morfometría ultraestructural nucleolar en el carcinoma de células renales en la predicción:

1. Del pronóstico de estos tumores.
2. Del estadiaje clínico-patológico realizando una segmentación de pacientes por estadios.
3. Comparando este parámetro con el resto de factores pronósticos importantes: grado histológico, tamaño nuclear.

DISEÑO: Estudio de cohorte retrospectiva.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Provincia de Barcelona.

SUJETOS DE ESTUDIO: Treinta y dos pacientes en cada

uno de los 4 grupos distribuidos por su estadiaje patológico, todos ellos intervenidos por carcinoma de células renales y con un seguimiento mínimo posterior de 5 años.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Medición del tamaño nuclear y nucleolar en micrografías electrónicas y correlación con el tiempo de supervivencia de los pacientes, estadiaje patológico y grado histológico.

DETERMINACIONES: Correlación estadística de los parámetros morfométricos con la supervivencia mediante el coeficiente de correlación de Pearson. Para correlacionarlos con el estadiaje y el grado histológico se utilizará la correlación de Spearman.

EXPEDIENTE: 99/0576.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: BULBENA VILARRASA, ANTONIO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DEL MAR, BARCELONA.

TÍTULO: ESTUDIO CLÍNICO-GENÉTICO DE PATOLOGÍAS ASOCIADAS AL PÁNICO: DEPRESIÓN Y ALCOHOLISMO.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 4.895.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: Estudiar la presencia de la alteración citogenética observada en pacientes con pánico, en dos muestras de pacientes con patologías psiquiátricas asociadas al pánico: depresión y alcoholismo.

DISEÑO: Estudio de asociación clínico / citogenético.

SUJETOS DE ESTUDIO: Estudio de 260 pacientes ambulatorios, consecutivos, de ambos sexos, entre 18-70 años, afectos de trastorno depresivo (n=130) y de trastorno por dependencia de alcohol (n=130).

LUGAR DE REALIZACIÓN: Unitat de Recerca Psiquiàtrica IMAS - Hospital del Mar y Departament de Genètica Mèdica i Molecular del Institut de Recerca Oncològica. Barcelona.

INSTRUMENTACIÓN: 1) Protocolo sociodemográfico. 2) Entrevista semiestructurada para el diagnóstico clínico psiquiátrico según criterios del DSM-IV (SCID-DSM-IV). 3) Administración de escalas de evaluación clínica: HAM-A, HAM-D, PAS, FSS-100, TCI. Y 4) Exploración de la laxitud articular según criterios Beigthon y Hospital del Mar.

DETERMINACIONES: 1) Recogida de muestras de sangre periférica. 2) Obtención del DNA de leucocitos. 3) Obtención de cromosomas en metafase. Y 4) Análisis de sondas por FISH.

ANÁLISIS DE LOS DATOS: Las variables cualitativas se evaluarán mediante las técnicas de chi-cuadrado y la medida de asociación Odds Ratio.

EXPEDIENTE: 99/0022-00.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: CAMI MORELL, JORDI.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DEL MAR, BARCELONA.

TÍTULO: ANÁLISIS DE LA PRODUCCIÓN CIENTÍFICA ESPAÑOLA EN CIENCIAS DE LA SALUD PERIODO 1994-99.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 0 Pta. (COORDINADOR)

RESUMEN:

Se propone estudiar la producción científica española en Biomedicina recogida en las bases de datos internacionales Science Citation Index (SCI) y Social Science Citation Index (SSCI) durante el periodo 1994-99 complementado con la producción en revistas españolas recogidas por Medline. Este trabajo será en parte continuación de dos proyectos financiados anteriormente por el FIS: el proyecto 91/3999, que analizó el periodo 1986-89 y cuyos resultados han sido divulgados (Medicina Clínica 1993; Research Policy 1994) y el proyecto 95/0082 que analizó el periodo 1990-93 los resultados del cual también han sido publicados (Medicina Clínica 1997 a y b).

El presente proyecto tiene como finalidad analizar la producción por especialidades, áreas geográficas e instituciones y comparar los resultados así obtenidos con los correspondientes a los ocho años anteriores, disponiendo de una serie temporal de 14 años. La novedad principal de esta investigación, con respecto a los dos proyectos anteriores, será la inclusión de un análisis de citas recibidas por la producción española con el fin de detectar a los grupos más excelentes de España, grupos cuya identificación queda diluida en los análisis por instituciones o zonas geográficas. Uno de los objetivos principales del proyecto consiste en analizar la actividad y la evolución de los diferentes centros de investigación del sector biomédico, como son los centros sanitarios que conforman el Sistema Nacional de Salud. En el análisis se emplearán, no sólo indicadores bibliométricos, como la producción, índices de actividad y factor de impacto relativo por especialidades, sino también otros de tipo económico y sociológico con el fin de normalizar los resultados y facilitar las comparaciones.

EXPEDIENTE: 99/0686.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: CASTELLS OLIVERAS, FRANCESC XAVIER.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DEL MAR, BARCELONA.

TÍTULO: RESULTADOS DE LA CIRUGÍA DE CATARATAS EN EL SEGUNDO OJO. ENSAYO ALEATORIO CONTROLADO.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 5.753.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Comparar los resultados de la cirugía de cataratas en ambos ojos con la cirugía en un solo ojo. Identificar los pacientes que se benefician más de la cirugía de ambos ojos.

DISEÑO: Ensayo aleatorio controlado abierto con dos grupos de pacientes: cirugía en ambos ojos y cirugía en un solo ojo.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Servicio de oftalmología de un hospital universitario de Barcelona (Hospital del Mar / Hospital de l'Esperança).

SUJETOS DEL ESTUDIO: Pacientes (190 en cada grupo) con cataratas bilaterales (agudeza visual $\leq 0,4$ en los dos ojos) con indicación de cirugía no combinada con otra cirugía oftalmológica ni comorbilidades severas.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Los pacientes entrarán en el estudio en la fase preoperatoria de la cirugía del primer ojo. En los pacientes con cirugía en ambos ojos, el tiempo entre las dos intervenciones será entre 3 y 6 meses. Se realizará una evaluación pre-post intervención (preoperatorio y seguimiento postoperatorio hasta los 3 meses).

DETERMINACIONES: Se realizará una evaluación clínica por parte de los oftalmólogos (agudeza visual, estereopsis, comorbilidades, complicaciones quirúrgicas); una evaluación de las medidas de salud percibida a partir de una encuesta telefónica (capacidad funcional visual - VF - 14, síntomas relacionados con las cataratas, satisfacción con la visión, salud general percibida - SF - 12), evaluación de la satisfacción con la atención sanitaria y evaluación de los costes directos (para el hospital) y de los costes indirectos (para el paciente y la familia). Se compararán los resultados según la intención de tratamiento.

EXPEDIENTE: 99/0687.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: COTS REGUANT, FRANCESC.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DEL MAR, BARCELONA.

TÍTULO: REDUCCIÓN DEL RIEGO FINANCIERO GENERADO EN UN SISTEMA DE PAGO PROSPECTIVO POR LA VARIABILIDAD DE COSTES INTRA-GRD: CARACTERIZACIÓN DE LOS FACTORES QUE GENERAN VARIABILIDAD NO RECOGIDA POR EL SISTEMA DE CLASIFICACIÓN DE PACIENTES.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 4.235.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO GENERAL: Reducción del riesgo financiero generado en un sistema de pago prospectivo por la variabilidad de costes intra-GRD: Caracterización de los factores que generan variabilidad no recogida por el sistema de clasificación de pacientes.

DISEÑO, ÁMBITO Y SUJETOS DEL ESTUDIO: Análisis retrospectivo del coste del alta hospitalaria y de la duración de la estancia. Aplicación a los hospitales del Mar y de l'Esperança para 1995 y 1996 (35.262 altas). Los dos hospitales sujetos de estudio son los dos hospitales de agudos del Institut Municipal d'Assistència Sanitaria (IMAS). También se aplicará el estudio a las altas del Servei Català

de la Salut (600.000 altas). Tanto las altas del IMAS como las correspondientes al SCS están agrupadas por GRD.

DETERMINACIONES: 1) Determinación de la variabilidad intra-GRD. 2) Determinar, para las altas del IMAS, los factores que reflejan una mayor capacidad para explicar la variabilidad de los costes. 3) Validar el comportamiento de dichos factores para explicar la variabilidad intra-GRD de la duración de la estancia de las altas del Servei Català de la Salut. 4) Analizar el comportamiento de dichos factores en la determinación de casos extremos en el consumo de recursos. 5) Formular propuestas de corrección de pago.

EXPEDIENTE: 99/0690.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: DOMINGO SALVANY, ANTONIA.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DEL MAR, BARCELONA.

TÍTULO: SEGUIMIENTO DE LA CALIDAD DE VIDA, EL FUNCIONALISMO PULMONAR Y LA MORTALIDAD DE LOS PACIENTES CON ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 6.311.800 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: Describir la evolución de la EPOC en términos clínicos, fisiopatológicos y de calidad de vida, así como su mortalidad y evaluar la asociación entre las alteraciones y los cambios de la calidad de vida en personas con EPOC, con la evolución clínica del funcionalismo respiratorio y la mortalidad.

DISEÑO: Estudio multicéntrico de seguimiento a los cinco años de una cohorte de sujetos varones con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) estudiados por primera vez en 1993 (FIS 92/0312). Los pacientes supervivientes serán reevaluados y se analizará la causa de muerte y otras variables de los pacientes fallecidos.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Consultas externas de servicios hospitalarios en varios contextos urbanos.

SUJETOS: Los 321 pacientes con EPOC que tomaron parte en el estudio antes mencionado, evaluados durante el periodo abril de 1993 / julio de 1994.

DETERMINACIONES: Medición del estado de salud percibida genérica (PSN, SF-36) y específica (CRSG), de la capacidad funcional, de las alteraciones del sueño (MOS), de la intensidad y frecuencia de los síntomas clínicos (disnea, tos, expectoración, infecciones respiratorias, etc.), de la capacidad funcional pulmonar, su repercusión cardiaca (ECG) y de patología concomitante (hipertensión arterial e insuficiencia cardiaca, entre otras). Estado vital y causa de muerte en los pacientes fallecidos. Se pretende estudiar el uso de servicios sanitarios en todos los pacientes (hospitalizaciones, ingresos en UCI), incluidos los fallecidos.

EXPEDIENTE: 99/0655.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: MOLINA FERRAGUT, LUIS.
CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DEL MAR, BARCELONA.
TÍTULO: INFECCIÓN POR CHLAMYDIA PNEUMONIAE Y CITOMEGALOVIRUS, Y SU RELACIÓN CON EL ESTADO OXIDATIVO Y CON EL INFARTO DE MIOCARDIO, Y PREVALENCIA POBLACIONAL EN GERONA.
DURACIÓN: 2 años.
IMPORTE: 8.305.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO DEL ESTUDIO: Establecer la prevalencia de contacto con citomegalovirus y Chlamydia Pneumoniae en una muestra poblacional aleatoria de Gerona y estudiar su relación con el nivel de lipoperoxidación en un estudio transversal y con el infarto de miocardio en un estudio de casos y controles.

DISEÑO: Análisis de sueros congelados en un estudio transversal poblacional con muestreo aleatorio y en un registro de infartos de miocardio de Gerona cuya base es poblacional.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: La población de Gerona.

SUJETOS DE ESTUDIO: Para el primer objetivo se utilizarán los 1800 participantes en un estudio transversal de factores de riesgo cardiovascular de Gerona 1994-96. De ellos se tomará un subgrupo de 1228 para que sirvan de controles para los 282 casos de infarto de miocardio reclutados en el registro de infartos de Gerona.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Medidas de laboratorio exclusivamente en este proyecto. Ya disponibles: lípidos (colesterol total, HDL, LD; triglicéridos y Lp(a)), fibrinógeno, tensión arterial y encuestas sobre dieta, actividad física y consumo de tabaco.

DETERMINACIONES: Anticuerpos anti-Chlamydia pneumoniae y anti-citomegalovirus, anticuerpos anti LDL oxidada, lipoperoxidación (malonaldehído y 4-hidroxinonelaes), proteína C reactiva y cotinina.

EXPEDIENTE: 99/0617.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: PEDRO-BOTET MONTOYA, JUAN.
CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DEL MAR, BARCELONA.
TÍTULO: ANÁLISIS DEL TAMAÑO DE LAS LIPOPROTEÍNAS DE BAJA DENSIDAD EN LA ARTERIOSCLEROSIS EXTRACORONARIA.
DURACIÓN: 3 años.
IMPORTE: 5.329.500 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Investigar la asociación entre el tamaño de las

partículas LDL y la presencia de aterosclerosis extracoronaria.

DISEÑO: Estudio caso-control.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Hospital Universitario del Mar de Barcelona dotado con 450 camas y Unidad de Lípidos del Instituto Municipal de Investigación Médica de Barcelona.

SUJETOS DEL ESTUDIO: 150 pacientes varones diagnosticados de arteriopatía carotídea o vascular periférica, que dispongan de un control hemodinámico angiovascular estable en los últimos 6 meses. El grupo control estará constituido por 150 varones sanos sin evidencia demostrada de enfermedad aterosclerosa.

DETERMINACIONES: Colesterol total y triglicéridos por métodos enzimáticos. El colesterol HDL tras la precipitación de las lipoproteínas que contienen apo B. El colesterol LDL se determinará en la fracción infranadante después de separar las VLDL por ultracentrifugación y descontando el colesterol HDL. La concentración de apo B se cuantificará por inmunoturbidimetría. El análisis del fenotipo de las partículas LDL se realizará mediante electroforesis en gradiente de acrilamida. La determinación del grado de oxidación de las LDL se efectuará mediante anticuerpos anti LDL-oxidada por enzimoanálisis.

EXPEDIENTE: 99/0910.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: DELAS AMAT, JORDI.
CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL SAGRADO CORAZÓN, BARCELONA.
TÍTULO: AYUDAS A LA PRESCRIPCIÓN.
DURACIÓN: 2 años.
IMPORTE: 3.905.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Desarrollar un programa informático con protocolos terapéuticos denominado Ayudas a la prescripción destinado a algunos diagnósticos de los pacientes de un Hospital Universitario Asociado. Ofrecer esta herramienta a los médicos del Hospital en el mismo momento en que plantean el tratamiento. Evaluar la utilización de esta herramienta y las modificaciones en la prescripción que ocasiona.

DISEÑO: Observación e intervención.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: El estudio se realizará en el Hospital del Sagrat Cor de Barcelona, Hospital Universitario Asociado a la Universidad de Barcelona.

SUJETOS DE ESTUDIO: Médicos del Hospital del Sagrat Cor de Barcelona (100 aproximadamente), pacientes ingresados (400 camas).

INSTRUMENTALIZACIÓN Y DETERMINACIONES: Seguimiento mensual de la incidencia en las demandas de Ayudas a la prescripción. Evaluación de la correlación entre la propuesta facilitada en las Ayudas a la Prescripción y la prescripción final realizada. Evaluación

de los comentarios a las Ayudas a la Prescripción realizados. Relación de las modificaciones a las iniciales Ayudas a la Prescripción en relación a los comentarios de los médicos clientes del proyecto. Valoración de los cambios de los hábitos en la prescripción hospitalaria a los 6, 12 y 18 meses de iniciado el proyecto.

EXPEDIENTE: 99/0020-00.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ALBANELL MESTRES, JUAN.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL VALLE DE HEBRON, BARCELONA.

TÍTULO: ANÁLISIS DE LA EXPRESIÓN DE LA FORMA TRUNCADA DEL ONCOGEN HER2 Y DEL FACTOR DE CRECIMIENTO HEREGULINA EN PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA: IMPLICACIONES CLÍNICAS Y BIOLÓGICAS.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 0 Pta. (COORDINADOR)

EXPEDIENTE: 99/0020-01.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ALBANELL MESTRES, JUAN.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL VALLE DE HEBRON, BARCELONA.

TÍTULO: ANÁLISIS DE LA EXPRESIÓN DE LA FORMA TRUNCADA DEL ONCOGEN HER2 Y DEL FACTOR DE CRECIMIENTO HEREGULINA EN PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA: IMPLICACIONES CLÍNICAS Y BIOLÓGICAS.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 11.165.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Determinar la importancia clínica y biológica de la expresión de una forma truncada del oncogen HER2 y del factor de crecimiento heregulina en pacientes con cáncer de mama y su relación con la presencia de HER2 soluble en suero.

DISEÑO: 1) Estudio retrospectivo de un banco de tumores de mama congelados obtenidos entre 1985 y 1996 de pacientes de las que se dispone de seguimiento clínico completo. 2) Estudio prospectivo de tumores primarios de mama y suero de pacientes que se incluirán de novo a partir del inicio del estudio. Seguimiento longitudinal de estas pacientes.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Dos hospitales públicos universitarios de tercer nivel. Servicio de Oncología, Unidad de Patología Mamaria, Laboratorio de Investigación Oncológica y Servicio de Anatomía Patológica.

SUJETOS DE ESTUDIO: 1) 850 pacientes con cáncer de mama con muestras de tejido congeladas con anterioridad al inicio del estudio. 2) 200 pacientes / año (x 2 años) con cáncer de mama recogidas prospectivamente a partir del inicio del estudio.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Se recogerán datos clinicopatológicos. Recogida de tumores y suero.

DETERMINACIONES: Datos anatomopatológicos: histología, grado y receptores hormonales. Datos clínicos: estadio, tratamientos y respuesta a los mismos, tasa de recidiva a 5 años, supervivencia libre de enfermedad y global. Expresión de HER2 y heregulina por inmunohistoquímica. Niveles relativos de ARNm de HER2 completo versus HER2 truncado con procesamiento alternativo por RT-PCR. Expresión de heregulina por RT-PCR. Estudio cuantitativo de ARNm de HER2 truncado y completo mediante PCR a tiempo real. Niveles de HER2 soluble en suero por ELISA.

EXPEDIENTE: 99/0812.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ALEGRE MARTÍN, JOSÉ.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL VALLE DE HEBRON, BARCELONA.

TÍTULO: ESTUDIO DE LA ASOCIACIÓN ENTRE EL EQUILIBRIO DE LAS METALOPROTEINASAS Y SUS INHIBIDORES TISULARES, CON EL SISTEMA DE LA FIBRINOLISIS PLEURAL Y LOS MARCADORES DE ACTIVACIÓN NEUROFÍLICA EN LOS DERRAMES PLEURALES BACTERIANOS.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 4.048.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Conocer la asociación entre las metaloproteinasas (MMP1, MMP2, MMP8, MMP9) y sus inhibidores tisulares (TIMP-1 y TIMP-2), con los parámetros de la fibrinólisis pleural (activadores e inhibidores del plasminógeno) y los marcadores de actividad neutrofílica (elastasa, IL-8, TNF-alfa) en los derrames pleurales bacterianos.

DISEÑO Y ÁMBITO DE ESTUDIO: Estudio clínico, bioquímico, radiológico de los derrames pleurales bacterianos ingresados en un hospital universitario.

SUJETOS DE ESTUDIO: Treinta pacientes con derrame pleural paraneumónico complicado o empiema (condensación clínico - radiológica y derrame pleural con pH inferior a 7,20, cultivo del líquido pleural positivo o aspecto purulento) y treinta pacientes con derrame pleural paraneumónico no complicado.

INSTRUMENTACIÓN: A los pacientes con derrame pleural paraneumónico no complicado se les administrarán antibióticos según el protocolo de neumonías extrahospitalarias de nuestro centro. Y a los empiemas, junto al tratamiento antibiótico se colocará un drenaje pleural.

DETERMINACIONES: Bioquímicas: líquido pleural y plasma (pH, glucosa y LDH), factores quimiotácticos neutrofílicos (TNF-alfa y IL-8), constituyentes liposomales de los neutrófilos (elastasa polimorfonuclear), activadores del plasminógeno (t-PA, u-PA), inhibidores del plasminógeno (PAI-1, PAI-2), metaloproteinasas (MMP1, MMP2, MMP8, MMP9) y sus inhibidores (TIMP-1 y TIMP-2).

Bacteriológicas: Tinción de Gram, cultivos. Radiológicas: Radiografía de tórax y ecografía torácica.

EXPEDIENTE: 99/1067.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: AUDI PARERA, LAURA.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL VALLE DE HEBRON, BARCELONA.

TÍTULO: FACTORES GENÉTICOS CONDICIONANTES DE LA MINERALIZACIÓN DEL ESQUELETO EN POBLACIONES PEDIÁTRICAS CON TRASTORNOS HORMONALES Y/O NUTRICIONALES.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 5.005.000 Pta.

RESUMEN:

El estudio del patrón de mineralización del esqueleto en la población normal de nuestra comunidad nos ha permitido analizar la evolución de la mineralización ósea, así como la caracterización de los patrones de metabolismo óseo en varias poblaciones infantiles y puberales con patologías hormonales y/o nutricionales que afectan dicha mineralización. Los resultados obtenidos, principalmente en tres de estas patologías (la anorexia nerviosa en adolescentes de sexo femenino al finalizar el crecimiento, el déficit clásico de hormona de crecimiento estudiado antes, a lo largo, al finalizar y años después de la finalización del tratamiento substitutivo con hGH y la fibrosis quística del páncreas) nos han demostrado que un porcentaje variable de pacientes no logra alcanzar una DMO normal al finalizar el período de mineralización del esqueleto, a pesar de presentar unas características clínicas similares al resto de pacientes. Es conocido que existen factores genéticos condicionantes del grado de mineralización del esqueleto, aunque su caracterización, a pesar de numerosos trabajos a lo largo de los últimos años, está sólo comenzando. Entre los genes candidatos implicados están el del receptor para la vitamina D (VDR), el del receptor para los estrógenos (RE) y el del colágeno de tipo I (Col-I). Nos proponemos caracterizar, en tres grupos de pacientes en los que conocemos el estado de mineralización ósea y el patrón bioquímico de metabolismo óseo, los distintos polimorfismos en los genes para VDR, RE y Col-I con el fin de analizar si las diferencias observadas en el grado de adquisición de la masa ósea, con respecto a aquellos que logran alcanzar una masa ósea normal y a la población pediátrica general, pueden ser debidas a variantes genotípicas que puedan justificar una mayor necesidad de medidas terapéuticas tendentes a estimular la formación ósea y a inhibir la resorción.

EXPEDIENTE: 99/1040.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: BAENA FUSTEGUERAS, JUAN ANTONIO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL VALLE DE HEBRON, BARCELONA.

TÍTULO: EFECTO DE LA ANALGESIA EPIDURAL SOBRE EL ESTRÉS QUIRÚRGICO:

IMPLICACIONES CLÍNICAS, METABÓLICAS Y CELULARES.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 6.600.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Estudio del efecto que ejerce la analgesia epidural intra y postoperatoria en la evolución clínica postoperatoria, el metabolismo postagresión -con especial referencia a la síntesis y degradación proteica corporal total- y la respuesta celular a la agresión.

DISEÑO: Los pacientes se asignarán alternativamente a dos grupos: a) Analgesia postoperatoria convencional: petidina subcutánea; b) Analgesia epidural, que se iniciará inmediatamente antes de la intervención y durante las siguientes 48 h mediante catéter y con infusión continua de bupivacaína y morfina en bolus.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Hospital universitario, Servicio de Cirugía General y Digestiva.

SUJETOS DE ESTUDIO: 40 pacientes adultos sometidos a cirugía digestiva electiva por laparotomía media, cuya duración sea mayor de dos horas.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Estudios basales de todos los parámetros. El metabolismo proteico se repetirá a las 48 h. El resto de parámetros a las 1, 12, 24 y 48 horas postoperatorias.

DETERMINACIONES: Datos clínicos; metabolismo proteico corporal total, 3-metilhistidina, aminograma plasmático; heat shock protein, ubiquitina, catepsina, poliaminas en linfocitos; poliaminas en orina; ACTH, cortisol, catecolaminas, glucagón, insulina, β -endorfinas; IL-1, IL-6 y proteína C-reactiva.

EXPEDIENTE: 99/1059.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: BARRABES RIU, JOSÉ ANTONIO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL VALLE DE HEBRON, BARCELONA.

TÍTULO: ESTUDIO DE LOS MECANISMOS Y DE LAS CONSECUENCIAS DE LA ACUMULACIÓN DE PLAQUETAS EN EL MIOCARDIO REPERFUNDIDO.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 9.460.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Determinar los mecanismos moleculares y las consecuencias de la acumulación de plaquetas en el miocardio durante las primeras horas de la reperfusión.

DISEÑO: En una primera fase, en el corazón porcino "in situ", se investigará la contribución de la embolización, de la adhesión y agregación "in situ", de la interacción entre las plaquetas y los leucocitos y de la depleción del óxido nítrico. En una segunda fase, se definirán los efectos de la

acumulación de plaquetas sobre la recuperación funcional y la necrosis miocárdica y apoptosis en el corazón de rata aislado y perfundido con plaquetas, con o sin leucocitos, bajo diferentes condiciones farmacológicas. Se espera que los resultados de estas dos fases identifiquen intervenciones capaces de modular la acumulación de plaquetas durante la reperfusión para limitar la muerte de las células miocárdicas y favorecer la recuperación funcional. Estas intervenciones serán evaluadas en una tercera fase en el corazón porcino "in situ".

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Laboratorio de Cardiología Experimental.

SUJETOS DE ESTUDIO: Corazones de rata aislados y cerdos de granja.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Denudación endotelial coronaria, oclusión coronaria y reperfusión, isquemia global transitoria, anticuerpos monoclonales, drogas antiplaquetarias y antiinflamatorias, activadores e inhibidores de la sintasa de óxido nítrico.

DETERMINACIONES: Función, bioquímica, histoquímica, morfometría, contaje gamma.

EXPEDIENTE: 99/1004.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: BROTONS CUIXART, CARLOS.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL VALLE DE HEBRON, BARCELONA.

TÍTULO: PREVENCIÓN SECUNDARIA Y CALIDAD DE VIDA DE LOS PACIENTES CON INFARTO DE MIOCARDIO.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 1.419.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Conocer los determinantes de la aplicación óptima de las medidas de prevención secundaria en los pacientes diagnosticados de infarto agudo de miocardio, y describir la calidad de vida relacionada con la salud de estos pacientes al año de seguimiento.

DISEÑO: Estudio descriptivo longitudinal de un año de seguimiento.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Hospital Vall d'Hebron de Barcelona.

SUJETOS DE ESTUDIO: Pacientes diagnosticados de un primer infarto de miocardio del 1 de agosto de 1998 al 31 de julio de 1999 (alrededor de 250 pacientes).

INSTRUMENTALIZACIÓN: Cuestionario clínico de recogida de datos hospitalarios y extrahospitalarios. Cuestionario de calidad de vida post-infarto.

DETERMINACIONES: % de pacientes con contraindicaciones absolutas y relativas para cada uno de los tratamientos de prevención secundaria. Variables determinan-

tes del cumplimiento terapéutico y variables determinantes de la calidad de vida.

EXPEDIENTE: 99/0809.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: CÓRDOBA CARDONA, JUAN.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL VALLE DE HEBRON, BARCELONA.

TÍTULO: NUTRICIÓN ENTERAL NORMOPROTEICA O HIPOPROTEICA EN PACIENTES CON CIRROSIS HEPÁTICA Y ENCEFALOPATÍA HEPÁTICA AGUDA.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 4.147.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: Estudiar si la administración de una dieta normoproteica acorta la duración de la encefalopatía hepática aguda.

DISEÑO: Estudio aleatorizado, doble-ciego.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Sala de hospitalización de un hospital universitario.

SUJETOS DE ESTUDIO: Se incluirán en el estudio pacientes con cirrosis hepática y con encefalopatía hepática aguda manifestada por una disminución del nivel de consciencia con un valor de Glasgow inferior a 13. Se excluirán pacientes con posible "intolerancia a las proteínas", hepatitis alcohólica aguda y aquellos con un pronóstico ominoso.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Un grupo de pacientes recibirá una nutrición enteral que aportará 35 kcal/kg/día y 1.2 g proteínas/kg/día. Un segundo grupo recibirá una nutrición enteral isocalórica con un incremento progresivo en la dosis de proteínas. El grupo de nutrición hipoproteica recibirá 0 gramos de proteínas durante los 3 primeros días; en este grupo se realizarán posteriormente incrementos progresivos de 12 gramos de proteínas cada 3 días hasta llegar a 1.2 g proteínas/kg/día. En ambos grupos el tratamiento específico de la encefalopatía hepática consistirá en la administración de neomicina por vía enteral y corrección de los factores precipitantes. La nutrición enteral se administrará por sonda nasogástrica y se mantendrá hasta la normalización del nivel de consciencia (promedio 1 semana). Se ha estimado que para observar diferencias significativas en la duración de la encefalopatía será necesario incluir 40 enfermos. Se prevé un período de inclusión de 2 años.

DETERMINACIONES: Durante la duración del estudio se realizará evaluación periódica de los siguientes parámetros: a) Nivel de consciencia (escala de Glasgow), b) Evolución clínica (morbilidad y supervivencia), c) Síntesis y degradación proteica (infusión de glicina marcada con N15, eliminación urinaria de 3 metil-histidina), d) Balance nitrogenado, e) Amoniaco plasmático, f) Aminoácidos plasmáticos, g) Estado nutricional (índices antropométricos, índice creatinina en orina / altura, niveles plasmáticos de proteínas y NEFAS), h) Función hepática (test MEGX, bioquímica hepática).

EXPEDIENTE: 99/1103.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: DOMÍNGUEZ LUENGO, MARIA CARMEN.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL VALLE DE HEBRON, BARCELONA.

TÍTULO: ESTUDIO DE LOS MECANISMOS PATOGENICOS RELACIONADOS CON EL ESTRÉS OXIDATIVO EN LA DIABETES MELLITUS PITO I.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 8.030.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: 1) Evaluar el daño oxidativo celular, los cambios en los sistemas de defensa antioxidante y los niveles circulantes de las moléculas de adhesión celular (ICAM y VCAM), en niños y adolescentes con diabetes mellitus tipo I en el inicio clínico de la enfermedad y durante los tres primeros años de evolución. 2) Estudiar las posibles alteraciones en los niveles de antioxidantes y en los productos de peroxidación lipídica y proteica en los familiares de primer grado de los pacientes diabéticos y su correlación con los niveles circulantes de ICAM y VCAM. 3) Investigar en dos poblaciones de jóvenes (de 18-25 años) con debut diabético prepuberal y similar período de evolución de la enfermedad con y sin complicaciones de microangiopatía, si la aparición de las mismas se relaciona con cambios en el estado oxidante-antioxidante, con los niveles circulantes de ICAM y VCAM y con los parámetros de control metabólico de la diabetes.

DISEÑO: 1) Estudio de cohortes prospectivo longitudinal. 2) Estudio observacional transversal. 3) Estudio de casos y controles.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Unidad de Diabetes y Endocrinología del Servicio de Pediatría del Hospital Materno-Infantil Vall d'Hebron.

SUJETOS DE ESTUDIO: 1. Pacientes diagnosticados de diabetes y controlados en dicha Unidad, desde el inicio clínico de la enfermedad (n=30). 2. Familiares sanos de primer grado de los pacientes diabéticos (número aproximado = 400) y 80 controles sanos con distribución similar por edad, sexo y estadio puberal al de los familiares. 3. Dos poblaciones de pacientes diabéticos con (grupo A) y sin (grupo B) manifestaciones clínicas de microangiopatías (número aproximado: n=30 (grupo A) y n'=90 (grupo B)).

INSTRUMENTALIZACIÓN: Las extracciones de 5 ml de sangre en ayunas se realizarán: 1. En pacientes prepuberales al finalizar la primera semana del debut de la enfermedad, una vez corregidos los parámetros hidroelectrolíticos y la acidosis; posteriormente cada 6 meses durante la evolución de la enfermedad, coincidiendo con una de las visitas de control periódico. 2. Se extraerán 5 ml de sangre a los padres y/o hermanos de los pacientes diabéticos. 3. Aprovechando la extracción de sangre para el control bioquímico de la enfermedad, se realizará la valoración clínica y se extraerán 5 ml de sangre adicional en las dos poblaciones de diabéticos: con y sin complicaciones.

DETERMINACIONES: I) En plasma: Alfa-Tocoferol. Beta-Caroteno. Vitamina A. Oxidabilidad del plasma. Actividad antioxidante del plasma. Malondialdehído. Lipoperóxidos.

Hidroperóxidos. Grupos carbonilo de proteínas. ICAM. VCAM. Selenio. Cobre. Zinc. II) En eritrocitos: Glutation. Malondialdehído eritrocitario. Actividad de enzimas antioxidantes: Superóxido dismutasa, Glutation peroxidasa y reductasa.

EXPEDIENTE: 99/1041.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: GARCÍA ARUMI, ELENA.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL VALLE DE HEBRON, BARCELONA.

TÍTULO: EXPRESIÓN DIFERENCIAL DE PROTEÍNAS EN EL ESTRÉS QUIRÚRGICO.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 11.220.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Durante el estrés metabólico postquirúrgico se produce un fuerte incremento de la síntesis de proteínas. El objetivo del proyecto es identificar proteínas que se sintetizan durante el estrés metabólico postquirúrgico, cuantificar su síntesis y estudiar su función biológica en el estrés.

DISEÑO: Se provocará un estrés metabólico en ratas por intervención quirúrgica. Se estudiará la expresión diferencial de mRNA en ratas estresadas vs ratas control a las 6, 12 y 24 horas tras cirugía. Se determinará la síntesis de novo de proteínas en tejidos a las 24 horas.

ANIMALES: ratas Wistar de 150 g endocriadas.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Las ratas serán estresadas mediante laparotomía media, con manipulación intestinal y pérdida de un 40% del volumen sanguíneo.

DETERMINACIONES: Expresión diferencial de RNA mensajero en las ratas estresadas vs ratas control mediante dos aproximaciones: 1) RAP-PCR (random arbitrarily primed PCR) y 2) cDNARDA (Representational Difference Analysis). Posterior secuenciación de los cDNAs diferenciales e identificación de la secuencia de aminoácidos deducida. Síntesis de nuevas proteínas en distintos tejidos por incorporación de trazador mediante: 1) cuantificación de actividad específica en cada tejido vs control, 2) electroforesis bidimensional. Los mRNAs secuenciados e identificados se compararán con la identificación cuantitativa proporcionada por la electroforesis bidimensional.

EXPEDIENTE: 99/0970.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: LÓPEZ TALAVERA, JUAN CARLOS.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL VALLE DE HEBRON, BARCELONA.

TÍTULO: DESARROLLO DE UN MODELO IN VIVO DE TRANSFERENCIA GÉNICA A CÉLULAS HEPÁTICAS EN RATA Y APLICACIÓN DEL MISMO A MODELO DE CIRROSIS HEPÁTICA: ESTUDIO DE LOS EFECTOS IN VIVO DE LA TRANSFERENCIA GÉNICA A CÉLULAS HEPÁTICAS DEL GEN

CODIFICANTE DE ECNOS:
DURACIÓN: 3 años.
IMPORTE: 12.617.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: 1. Desarrollar un modelo experimental de transferencia génica in vivo en rata utilizando vectores retrovíricos pseudotipados portadores del gen que codifica la proteína fluorescente GFP y el gen que codifica ecNOS. 2. Estudiar los efectos in vivo de la transferencia génica de ecNOS a células hepáticas: efectos hemodinámicos sistémicos, espláncnicos, bioquímicos, complicaciones y supervivencia.

DISEÑO: Estudio experimental de terapia génica in vivo en un modelo experimental de cirrosis hepática e hipertensión portal.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Laboratorio de Hemodinámica Hepática, Servicio de Hepatología, Departamento de Medicina Interna, Hospital General Vall d'Hebron.

SUJETOS DE ESTUDIO: Ratas Sprague-Dawley macho sanas y con cirrosis hepática e hipertensión portal.

INSTRUMENTALIZACIÓN Y DETERMINACIONES:

Estudios cinéticos de ciclo celular en hepatocitos de rata, investigación de la transducción de hígado de rata in vivo con vectores pseudotipados conteniendo el gen marcador EGFP, construcción de vectores retrovíricos conteniendo ecNOS, creación de células productoras de vectores retrovíricos conteniendo ecNOS, selección y caracterización de las clonas productoras de mayor título vírico, desarrollo de cirrosis hepática en ratas mediante inhalación crónica de tetracloruro de carbono, inducción del ciclo celular de células hepáticas in vivo, inoculación de vectores retrovíricos vía portal, estudio de los efectos hemodinámicos sistémicos y espláncnicos, estudio de los efectos metabólicos y analíticos, estudio de morbilidad y mortalidad, estudio de posibles efectos secundarios.

EXPEDIENTE: 99/0961.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: MONTALBÁN GAIRIN, JAVIER.
CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL VALLE DE HEBRON, BARCELONA.
TÍTULO: ESTUDIO DEL PAPEL DE LOS FACTORES NEUROTRÓFICOS EN LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE.
DURACIÓN: 3 años.
IMPORTE: 11.616.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Determinar la expresión de los factores neurotróficos en la esclerosis múltiple (EM) y analizar su utilidad terapéutica en el modelo animal de la enfermedad (EAE).

DISEÑO: Experimental. Duración: 3 años.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Unicéntrico: Pacientes con EM visitados en nuestra Unidad de Neuroinmunología (HVH).

SUJETOS DEL ESTUDIO: Muestra aleatoria de pacientes con EM que cumplan los criterios de inclusión. Muestra experimental de animales (rata lewis y ratón SJL) para ensayo terapéutico.

INSTRUMENTALIZACIÓN: 1. Estudio de la expresión de factores neurotróficos en pacientes con EM y controles sanos.

1.1. Determinación de los niveles de NGF, BDNF, NT3, NT4/5, LIF, CNTF, GDNF, IGF-1, PDGF, FGFb, TGFβ en suero y LCR.

1.2. Análisis de la producción in vitro de dichos factores por células inmunes de pacientes con EM y controles sanos.

2. Análisis de la función inmunomoduladora de dichos factores en el sistema inmune.

3. Estudio de la capacidad terapéutica de dichos factores para prevenir o atenuar el modelo animal de EM.

DETERMINACIONES: Cuantificación de la producción de factores neurotróficos por ELISA y RT-PCR. Cuantificación de la producción de citocinas, inmunoglobulinas, expresión de moléculas HLA, gelatinasas y proliferación de células inmunes mediante FACS, ELISA y zimograma. Cuantificación de la respuesta clínica e histológica tras el tratamiento con factores neurotróficos en la EAE.

EXPEDIENTE: 99/0963.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: MORELL BROTAD, FERNANDO.
CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL VALLE DE HEBRON, BARCELONA.
TÍTULO: NEUMONITIS POR HIPERSENSIBILIDAD. PULMÓN DEL CUIDADOR DE AVES. ESTUDIO CLÍNICO, INMUNOLÓGICO Y AMBIENTAL.
DURACIÓN: 2 años.
IMPORTE: 8.030.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: SUBPROYECTO 1: Estudio sistemático de las características clínico-inmunológicas de un amplio grupo de pacientes, tanto en el momento del diagnóstico como después de varios años de seguimiento, estudio prospectivo nunca realizado hasta la actualidad. Incluye como temas originales la evaluación del rendimiento diagnóstico de las pruebas cutáneas frente al suero y productos de descamación del ave, estudio de pruebas cutáneas de hipersensibilidad retardada, así como la determinación de IgG y sus subclases por un método de ELISA frente a ambas fuentes antigénicas.

SUBPROYECTO 2: Identificación y caracterización parcial, por técnicas de inmunoblotting y de inhibición del ELISA, de los antígenos del suero y de los productos de descamación del ave, y su respuesta eventualmente diferente entre el suero de los pacientes y el de los cuidadores asintomáticos.

SUBPROYECTO 3: Estudio de la presencia y cuantifica-

ción de antígenos aviares existentes en el medio ambiente de diversas zonas de la ciudad, como modelo que permita explicar la persistente respuesta inmunológica de los pacientes y su eventual evolución a formas subagudas y crónicas.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Toda la población expuesta a palomas del ámbito de Cataluña.

SUJETOS DE ESTUDIO: Cuarenta pacientes afectados de pulmón del cuidador de aves, 40 controles expuestos asintomáticos y 70 controles no expuestos. El estudio clínico - evolutivo abarcará toda la serie de 55 pacientes diagnosticados de pulmón del cuidador de aves.

INSTRUMENTALIZACIÓN Y DETERMINACIONES: Protocolo de estudio clínico con pruebas cutáneas, funcionalismo y TAC. Preparación de extractos antigénicos. Determinación de las subclases de IgG específica (ELISA) frente a suero de paloma y productos de descamación del ave. Estudio inmunológico mediante técnicas de SDS - PAGE / Western - blott. Cuantificación de los antígenos ambientales mediante técnicas de inhibición del ELISA (filtros ambientales).

EXPEDIENTE: 99/1100.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: OBIOLS ALFONSO, GABRIEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL VALLE DE HEBRON, BARCELONA.

TÍTULO: ESTUDIO DE LAS REORDENACIONES DEL PROTOONCOGEN PTC RET Y DE LOS GENES SUPRESORES TUMORALES P 53 Y NM23 EN EL CARCINOMA DIFERENCIADO DE TIROIDES: VALOR COMO FACTOR PRONOSTICO Y MARCADORES DE PROGRESIÓN TUMORAL.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 3.630.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Estudiar el papel de las reordenaciones del protooncogén PTC/RET y de las mutaciones de los genes supresores tumorales p53 y nm23 en el carcinoma diferenciado de tiroides (CDT), así como de su utilidad como factores predictores de la progresión de la enfermedad.

DISEÑO: Retrospectivo, longitudinal para los casos ya diagnosticados. Prospectivo y transversal para los de nuevo diagnóstico.

ÁMBITO: Pacientes tratados por CDT en varios Hospitales de Tercer Nivel.

SUJETOS: 400 pacientes intervenidos por CDT de los que se dispone de material histológico y cuyos datos clínicos referentes a la evolución son conocidos. Estudio de tejido tiroideo de los futuros casos tratados por CDT.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Se estudiará la presencia de reordenaciones del protooncogén PTC/RET y las mutaciones de los genes supresores tumorales de las proteínas

p53 y nm23 en el tejido tumoral tiroideo y/o sus metástasis. Se determinará, además, la expresión tisular de dichos genes. Estos resultados serán comparados con los datos ya existentes en relación con la evolución clínico-biológica.

DETERMINACIONES: PTC/RET por extracción y amplificación del ADN (PCR), p53 y nm23 por inmunohistoquímica.

EXPEDIENTE: 99/1105.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ORDI ROS, JOSEP.
CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL VALLE DE HEBRON, BARCELONA.

TÍTULO: ESTUDIO DE LAS ALTERACIONES CAUSADAS POR AUTOANTICUERPOS SOBRE LA CÉLULA ENDOTELIAL MEDIANTE LA TÉCNICA DE MRNA DIFFERENTIAL DISPLAY.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 4.950.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Estudio de la trombogénesis a nivel de la célula endotelial.

DISEÑO: Como base experimental se emplearán cultivos de célula endotelial procedentes de cordón umbilical humano, cultivos a los que se someterá a la incubación con autoanticuerpos procedentes de enfermos con lupus eritematoso sistémico (LES) y/o con el síndrome antifosfolípido (SAP).

ÁMBITO DE ESTUDIO: Los sueros serán facilitados por el Hospital Vall d'Hebrón de Barcelona y obtenidos a partir de pacientes con LES o SAP.

SUJETOS DE ESTUDIO: Los enfermos serán agrupados según las manifestaciones clínicas relacionadas con alteraciones de la coagulación sanguínea (trombosis arterial o venosa y arteriosclerosis).

INSTRUMENTALIZACIÓN Y DETERMINACIONES: El efecto sobre la célula endotelial de distintos autoanticuerpos purificados mediante cromatografía de afinidad (anticardiolipina, anti-fosfatidiletanolamina y anti-LDL oxidadas) se evaluará a nivel de transcripción mediante una RT-PCR siguiendo el modelo de la técnica del "differential display". Para ello, como control, las células serán incubadas en paralelo únicamente con IgG humana. Tras la visualización de las distintas bandas correspondientes al mRNA amplificado, las expresadas únicamente en uno de los sistemas serán clonadas y secuenciadas. Ensayos de Northern blot serán finalmente empleados para corroborar tal expresión diferencial.

EXPEDIENTE: 99/0894.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: PAHISSA BERGA, ALBERTO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL VALLE DE HEBRON, BARCELONA.

TÍTULO: ESTUDIO COMPARATIVO DE LA EFICACIA

DE ANFOTERICINA B DESOXICOLATO Y ANFOTERICINA B LIPOSOMAL, COMPLEJO LIPÍDICO DE ANFOTERICINA B Y DISPERSIÓN COLOIDAL DE ANFOTERICINA B PARA EL TRATAMIENTO DE LA ASPERGILOSIS EXPERILOSIS EXPERIMENTAL.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 9.374.200 Pta.

RESUMEN:

El objetivo es estudiar y comparar la eficacia terapéutica, la actividad y la toxicidad entre diferentes formas de presentación y pautas de dosificación de Anfotericina B, Anfotericina B desoxicolato, Ambisome, Abelcet y Amphocil, en un modelo animal de aspergilosis pulmonar invasiva, desarrollado en ratas sometidas a inmunosupresión con ciclosporina y corticosteroides.

Tras una primera fase del experimento, de una duración aproximada de 7 días, que consiste en el establecimiento de inmunosupresión obtenida con ciclosporina y corticosteroides, que intenta simular la inmunosupresión que experimentan los pacientes sometidos a trasplante, los animales de experimentación son inoculados, vía orotraqueal, con esporas de *A.fumigatus*, para establecer una neumonía aspergilar invasiva. Durante 7 días, en los cuales se sigue manteniendo la inmunosupresión, recibirán tratamiento con una de las formas de anfotericina B y a la dosis que establezca el grupo terapéutico en el que están encuadrados. El análisis de la eficacia de cada una de las formas y dosis de anfotericina B se hará en base a la supervivencia de cada uno de los grupos y en función de la concentración aspergilar en tejido pulmonar.

EXPEDIENTE: 99/0968.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: POCA PASTOR, MARIA ANTONIA.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL VALLE DE HEBRON, BARCELONA.

TÍTULO: VALORACIÓN NEUROPSICOLÓGICA Y ESTUDIO DE LAS ALTERACIONES DE LA PRESIÓN INTRACRANEAL EN PACIENTES CON UNA ESPINA BÍFIDA Y DILATACIÓN VENTRICULAR ASINTOMÁTICA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 8.902.300 Pta.

RESUMEN:

A pesar de la ausencia de una sintomatología típica de hipertensión intracraneal, los pacientes con secuelas de Espina Bífida (EB) y dilatación del sistema ventricular pueden presentar alteraciones clínicamente significativas de la presión intracraneal (PIC). Los valores anormales de la PIC condicionan alteraciones neuropsicológicas y trastornos del sueño con importantes repercusiones en las funciones cognitivas de estos pacientes. Nuestra hipótesis, basada en datos preliminares, es que la corrección de estas alteraciones, mediante la implantación de una derivación de líquido cefalorraquídeo (LCR), mejora los parámetros neuropsicológicos y cognitivos y ofrece a estos pacientes mayores posibilidades de independencia para desarrollar las actividades de la vida diaria.

OBJETIVO: Detectar y corregir las alteraciones de la presión intracraneal en un grupo de 72 pacientes con una Espina Bífida que presentan una supuesta hidrocefalia detenida, con el objetivo de mejorar sus funciones cognitivas.

DISEÑO: Estudio prospectivo de 3 años de duración.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Unidad de Espina Bífida / Servicio de Neurocirugía de los hospitales Vall d'Hebron. Ritmo de inclusión esperado: 3 pacientes / mes.

SUJETOS DE ESTUDIO: 72 pacientes con secuelas de EB e hidrocefalia, portadores de una derivación de LCR no-funcionante o bien afectados de una hidrocefalia que nunca haya sido tratada.

INSTRUMENTALIZACIÓN: 1) Monitorización continua de la PIC a partir de un sensor epidural, 2) Electroencefalografía para la determinación de los potenciales cognitivos (P-300) y 3) Polisomnografía de 8 canales que incluyen: electroencefalograma, electro-oculograma, electromiograma, saturación arterial de oxígeno por pulsioximetría y presión parcial de CO2 transcutánea.

DETERMINACIONES: Estudios morfológicos por Resonancia Magnética, P-300 y valoración neuropsicológica basales; PIC media y porcentaje de ondas de PIC patológicas; hipnograma con parámetros respiratorios simultáneos a la monitorización de la PIC. En los pacientes que requieran una nueva derivación de LCR se practicarán la P-300, la valoración neuropsicológica y la RM de control a los 6 meses de la intervención.

EXPEDIENTE: 99/1003.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: PUIG ROVIRA, LLUIS.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL VALLE DE HEBRON, BARCELONA.

TÍTULO: ESTUDIO VIROLÓGICO E INMUNOLÓGICO DEL EFECTO DEL TRATAMIENTO CON INTERFERON Y RIBAVIRINA SOBRE LA INFECCIÓN POR VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA EN PACIENTES CON COAGULOPATÍAS CONGÉNITAS VIH+ CON HEPATITIS CRÓNICA POR VIRUS DE LA HEPATITIS C.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 7.249.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Identificar los efectos de las interacciones farmacológicas "in vivo" entre el interferón, en monoterapia o en combinación con ribavirina, y la terapia antirretroviral múltiple sobre la inmunidad celular de los pacientes tratados, la replicación del virus de la hepatitis C y la replicación del virus de la inmunodeficiencia humana.

DISEÑO: Estudio prospectivo longitudinal basado en ensayo clínico previamente aprobado por el Ministerio de Sanidad y Consumo (98/063).

ÁMBITO DE ESTUDIO: Consultas Externas de la Unidad de Hemofilia del Hospital Vall d'Hebron, Barcelona.

SUJETOS: Pacientes con coagulopatías congénitas VIH+ con hepatitis crónica C en tratamiento antirretroviral múltiple que cumplan criterios de inclusión en el ensayo clínico 98/063 para tratamiento con interferón, con o sin ribavirina. Como controles se incluirán un número equivalente a los pacientes en estudio de sujetos con coagulopatías congénitas VHC+ VIH+ en tratamiento antirretroviral que no vayan a recibir tratamiento por su hepatitis crónica C y pacientes hemofílicos VIH- en tratamiento por su hepatitis crónica C.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Seguimiento clínico y analítico basal, durante y tras el tratamiento con IFN, con o sin RBV.

DETERMINACIONES: Estudios moleculares del VHC, del VIH y estudios de inmunidad celular y de expresión de citocinas intracelulares por citometría de flujo.

EXPEDIENTE: 99/0897.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: REVENTOS PUIGJANER, JAUME.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL VALLE DE HEBRON, BARCELONA.

TÍTULO: IDENTIFICACIÓN DE FACTORES IMPLICADOS EN LA PROLIFERACIÓN CELULAR Y LA PROGRESIÓN TUMORAL EN EL CÁNCER DE ENDOMETRIO.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 11.660.000 Pta.

RESUMEN:

El objetivo de este trabajo es la identificación de genes implicados en la proliferación celular y la progresión del carcinoma endometriode, con valor diagnóstico y/o pronóstico. Para ello realizaremos estudios de expresión diferencial de mRNA obtenido a partir de tejido tumoral y tejido no tumoral procedente de la misma paciente. Se recogerán muestras de tejido de las pacientes remitidas al Hospital Materno-Infantil Valle de Hebrón para estudio y tratamiento de patología oncológica endometrial. Se incluirán pacientes sometidas a histerectomía por carcinoma endometrial que se encuentren en estadio I en el momento de la intervención. Se trabajará también con muestras de archivo incluidas en parafina procedentes de piezas quirúrgicas obtenidas durante los últimos 5 años. En todos los casos incluidos en este trabajo se realizará la caracterización clínica de las pacientes y el estudio anatómico-patológico habitual para la clasificación de las patologías. El estudio molecular comprende: 1. La identificación de nuevos factores implicados en el desarrollo del carcinoma endometriode, 2. Confirmación de la diferencialidad de dichos factores por Northern blot e hibridación in situ y 3. Subclonación y secuenciación de los transcritos diferenciales aislados.

EXPEDIENTE: 99/1007.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ROSSELLO URGELL, JOSÉ.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL VALLE DE HEBRON, BARCELONA.

TÍTULO: DESARROLLO DE UN PROGRAMA PARA LA VIGILANCIA DE LAS INFECCIONES NOSOCOMIALES BASADO EN LA INCIDENCIA.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 3.256.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Desarrollar un programa para la vigilancia de las infecciones nosocomiales basado en la incidencia.

DISEÑO: Puesta a punto de una aplicación informática para la obtención de datos de vigilancia de las infecciones nosocomiales basado en la incidencia. La aplicación llevará asociado un manual y hojas de recogida de datos. Se ofrecerá a todos los hospitales de agudos de más de 50 camas, de carácter público o concertado. Los hospitales deberán solicitar formalmente su participación en el proyecto. El programa se implementará en dos años.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Estudio multicéntrico.

SUJETOS DE ESTUDIO: Se incluirán todos los enfermos ingresados en un servicio o área de hospitalización durante al menos 1 mes. Los enfermos serán sometidos a seguimiento desde su ingreso hasta el alta, salvo en el caso de los sometidos a intervención quirúrgica, en los que se llevará a cabo un seguimiento post alta.

DETERMINACIONES: Incidencia acumulada y densidad de incidencia para las principales localizaciones de las infecciones nosocomiales, por servicios asistenciales, áreas de asistencia, hospitales individuales y de forma conjunta. Cálculo del impacto de los factores intrínsecos y extrínsecos sobre el riesgo de infección nosocomial.

EXPEDIENTE: 99/0805.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: SEGARRA MEDRANO, ALFONSO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL VALLE DE HEBRON, BARCELONA.

TÍTULO: BLOQUE DE LA VÍA ENDOTELINA AGII AISLADO O ASOCIADO A BLOQUEO SELECTIVO DE INTERACCIONES MONOCITO ENDOTELIO EN LA PREVENCIÓN DEL DESARROLLO DE FIBROSIS INTERSTICIAL PROGRESIVA EN UN MODELO EXPERIMENTAL DE GLOMERULONEFRITIS MESANGIAL PROLIFERATIVA.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 3.555.200 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Determinar si el bloqueo específico de interacciones entre monocitos y endotelio mediante distintos anticuerpos monoclonales aumenta significativamente la eficacia en la prevención del desarrollo de fibrosis intersticial progresiva de una combinación terapéutica consistente en la asociación de micofenolato mofetil, un antagonista

selectivo de los receptores A de la endotelina y un inhibidor de la enzima de conversión de la AGII.

LUGAR: Unidad de Experimentación Nefrología. Hospital Universitario

ESTUDIO: Experimental. Especie animal: Rata Wistar macho.

METODOLOGÍA: Doce semanas después de inducir una glomerulonefritis proliferativa mesangial crónica mediante la administración ip de antc anti THY1 los animales son randomizados en 7 grupos terapéuticos. Dos grupos controles y 5 grupos de tratamiento. Todos los grupos reciben tratamiento con enalapril, FR 139317 y micofenolato ya sea como único tratamiento (grupo 1) o en combinación con distintos antc monoclonales dirigidos frente a diferentes ligandos implicados en la interacción entre monocitos y endotelio. Al final del estudio (semana 36), se compara la gravedad de la insuficiencia renal, la intensidad y tipo de infiltrado inflamatorio intersticial y de las lesiones de fibrosis intersticial entre los diferentes grupos utilizando técnicas histológicas de inmunohistoquímica y RT PCR.

EXPEDIENTE: 99/0969.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: SEGURA CARDONA, ROSA MARIA.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL VALLE DE HEBRON, BARCELONA.

TÍTULO: COMPLICACIONES DE LOS DERRAMES PLEURALES INFECCIOSOS: RELACIÓN CON PRODUCTOS DERIVADOS DE LOS NEUTRÓFILOS Y/O MONOCITOS.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 3.850.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: Determinar si la intensidad de la respuesta inflamatoria local a la infección bacteriana de la pleura, medida por niveles de IL-8, elastasa y mieloperoxidasa en líquido pleural, se relaciona con la presencia posterior de loculaciones en la cavidad pleural. Estudiar la contribución de neutrófilos, linfocitos y monocitos a la elevación de elastasa y mieloperoxidasa en los líquidos pleurales bacterianos y tuberculosos. Investigar la participación de la IL-8, y/o de otros factores solubles, en la liberación de dichas enzimas al líquido pleural.

DISEÑO: Estudio de seguimiento longitudinal de pacientes con infección bacteriana de la pleura. Estudio fisiopatológico de la contribución de distintos leucocitos, y productos derivados de los mismos, en el mantenimiento de la respuesta inflamatoria de los derrames pleurales infecciosos.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Hospital público universitario de tercer nivel. Área de urgencias y servicios de Medicina Interna, Radiología y Bioquímica.

SUJETOS DE ESTUDIO: 90 pacientes con derrame pleural paraneumónico o tuberculoso.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Se recogerán datos clínicos, radiológicos, bacteriológicos y análisis bioquímicos del líquido pleural al ingreso. Se practicará ecografía pleural en el seguimiento. Se separarán poblaciones leucocitarias de líquido pleural.

DETERMINACIONES: IL-8, elastasa y mieloperoxidasa en líquido pleural, y en neutrófilos, linfocitos y monocitos de líquido pleural estimulados con IL-8, y con sobrenadantes autólogos y heterólogos.

EXPEDIENTE: 99/1008.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: VAQUE RAFART, JOSEP.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL VALLE DE HEBRON, BARCELONA.

TÍTULO: ESTUDIO DE LA INCIDENCIA TOTAL DE INFECCIÓN DE LA HERIDA QUIRÚRGICA.

DURACIÓN: 1 año.

IMPORTE: 2.068.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Estimar las tasas de incidencia de infección de la herida quirúrgica, haciendo especial énfasis en las que se diagnostican después del alta hospitalaria mediante un programa específico de vigilancia de los pacientes.

DISEÑO: Estudio prospectivo de incidencia.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Enfermos que ingresan para intervención quirúrgica. Hospitales Vall d'Hebrón. Barcelona.

SUJETOS DE ESTUDIO: Los enfermos intervenidos de forma programada en los servicios de cirugía general y traumatología de dicho hospital.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Se utilizará un programa de vigilancia basado en la incidencia, que incluye la vigilancia después del alta hospitalaria. Para la detección de las infecciones después del alta se optará por la vigilancia realizada por el cirujano al mes de la intervención por un lado, y por otro se realizará una entrevista telefónica a aquellos pacientes que no acudan a la revisión.

DETERMINACIONES: Datos demográficos de los enfermos, patología de base, número de diagnósticos, fechas de ingreso, alta y de intervención y factores asociados, datos sobre las infecciones. Incidencia de infección quirúrgica, componente post-alta de dicha tasa.

EXPEDIENTE: 99/0282.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: GIROS BLASCO, MARIA LUISA.

CENTRO Y LOCALIDAD: INSTITUTO DE BIOQUÍMICA CLÍNICA, BARCELONA.

TÍTULO: ENFERMEDADES DE SMITH-LEMLIL-OPITZ: DESARROLLO DE TÉCNICAS BIOQUÍMICAS Y MOLECULARES PARA SU DIAGNOSTICO Y

CONTROL DE TRATAMIENTO. ESTUDIO EPIDEMIOLÓGICO EN LA POBLACIÓN ESPAÑOLA.
DURACIÓN: 3 años.
IMPORTE: 3.740.000 Pta.

RESUMEN:

La enfermedad de Smith-Lemli-Opitz (SLO) es un error congénito del metabolismo del colesterol. Su incidencia es de 1:20.000 a 1:40.000 nacimientos. El defecto básico se localiza a nivel del último paso de la síntesis del colesterol y en la conversión de su inmediato precursor, el 7deshidrocolesterol (7DHC) en colesterol mediante la D7 reductasa. El diagnóstico bioquímico se basa en la determinación de los niveles bajos de colesterol y el incremento del 7DHC mediante cromatografía de gases. En la actualidad existe un tratamiento basado en una dieta rica en colesterol y el suministro de ácidos biliares. Poca información existe actualmente referente al gen de la D7 reductasa, salvo que se localiza en el cromosoma 7q32.1. En España, el diagnóstico de estos pacientes es exclusivamente clínico; el análisis bioquímico permite el diagnóstico diferencial frente a otras dismorfologías, la implantación de una terapia que mejora la calidad de vida del enfermo, y el diagnóstico de portadores y prenatal.

Nuestro objetivo en el presente estudio es poner a punto las técnicas de valoración del colesterol 7DHC y metabolitos relacionados mediante cromatografía de gases, para el diagnóstico diferencial, de heterocigotos y prenatal de la SLO.

También nos proponemos evaluar una técnica espectrofotométrica de cuantificación del 7DHC que permita una aproximación diagnóstica de estos pacientes en los laboratorios de los hospitales pediátricos de origen.

Finalmente, podrá llevarse a cabo un estudio epidemiológico y de fenotipos predominantes en la población española y su relación con el perfil de metabolitos y el genotipo. Se evaluarán tanto clínica como bioquímicamente los pacientes en tratamiento.

EXPEDIENTE: 99/0907.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: BADIMON MAESTRO, LINA.

CENTRO Y LOCALIDAD: INSTITUTO DE INVESTIGACIONES BIOMÉDICAS, BARCELONA.

TÍTULO: ATROSCLEROSIS ESPONTÁNEA Y ACELERADA. CARACTERIZACIÓN DE PNOR, GEN EXPRESADO DIFERENCIALMENTE EN CÉLULAS MUSCULARES LISAS INDUCIDAS POR MITÓGENO.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 24.475.000 Pta.

RESUMEN:

Las técnicas de revascularización coronaria son intervenciones bien establecidas dirigidas a reducir la severidad de las estenosis coronarias ateroscleróticas y sus complicaciones. A pesar de su alto índice de eficacia perioperatoria (90-95%) se produce recurrencia de lesiones -restenosis- en un 30-50% de pacientes intervenidos a los 3/6 meses. En el presente no existe tratamiento que inhiba la restenosis. En este Proyecto nos proponemos caracterizar la expresión y función del nuevo gen pNOR o pMINOR, que

hemos encontrado se expresa diferencialmente en células musculares lisas inducidas por mitógeno. Se estudiará la regulación de pNOR en la pared vascular debido a la intervención de dilatación y también en placas ateroscleróticas humanas. Se utilizará el modelo porcino que ha demostrado con anterioridad sufrir eventos similares a los desarrollados en la pared vascular humana tras la dilatación. El estudio se realizará "in vivo" (angioplastia coronaria) y en células en cultivo. La metodología empleada incluirá técnicas experimentales "in vivo", técnicas celulares y técnicas moleculares en las distintas fases de la restenosis. El estudio proporcionará nuevo conocimiento sobre un gen candidato de regulación celular cuya función y relevancia podría producir nueva información para diseñar dianas terapéuticas de intervención.

EXPEDIENTE: 99/0034-01.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ANTO BOQUE, JOSÉ MARIA.

CENTRO Y LOCALIDAD: INSTITUTO MUNICIPAL DE INVESTIGACIÓN MÉDICA, BARCELONA.

TÍTULO: ESTUDIO EUROPEO DE INCIDENCIA DEL ASMA Y FACTORES DE RIESGO.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 0 Pta. (COORDINADOR)

EXPEDIENTE: 99/0022-01.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: CAMI MORELL, JORDI.

CENTRO Y LOCALIDAD: INSTITUTO MUNICIPAL DE INVESTIGACIÓN MÉDICA, BARCELONA.

TÍTULO: ANÁLISIS DE LA PRODUCCIÓN CIENTÍFICA ESPAÑOLA EN CIENCIAS DE LA SALUD PERIODO 1994-99.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 6.875.000 Pta.

RESUMEN:

Se propone estudiar la producción científica española en Biomedicina recogida en las bases de datos internacionales Science Citation Index (SCI) y Social Science Citation Index (SSCI) durante el periodo 1994-99 complementado con la producción en revistas españolas recogidas por Medline. Este trabajo será en parte continuación de dos proyectos financiados anteriormente por el FIS: el proyecto 91/3999, que analizó el periodo 1986-89 y cuyos resultados han sido divulgados (Medicina Clínica 1993; Research Policy 1994) y el proyecto 95/0082 que analizó el periodo 1990-93 los resultados del cual también han sido publicados (Medicina Clínica 1997 a y b).

El presente proyecto tiene como finalidad analizar la producción por especialidades, áreas geográficas e instituciones y comparar los resultados así obtenidos con los correspondientes a los ocho años anteriores, disponiendo de una serie temporal de 14 años. La novedad principal de esta investigación, con respecto a los dos proyectos anteriores, será la inclusión de un análisis de citas recibidas por la producción española con el fin de detectar a los grupos más excelentes de España, grupos cuya identificación queda diluida en los análisis por instituciones o zonas geográficas.

Uno de los objetivos principales del proyecto consiste en analizar la actividad y la evolución de los diferentes centros de investigación del sector biomédico, como son los centros sanitarios que conforman el Sistema Nacional de Salud. En el análisis se emplearán, no sólo indicadores bibliométricos, como la producción, índices de actividad y factor de impacto relativo por especialidades, sino también otros de tipo económico y sociológico con el fin de normalizar los resultados y facilitar las comparaciones.

EXPEDIENTE: 99/0013-00.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MARRUGAT DE LA IGLESIA, JAUME.

CENTRO Y LOCALIDAD: INSTITUTO MUNICIPAL DE INVESTIGACIÓN MEDICA, BARCELONA.

TÍTULO: FACTORES POTENCIALMENTE PROTECTORES DE ENFERMEDAD CORONARIA EN ESPAÑA Y SUS BASES MOLECULARES.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 0 Pta. (COORDINADOR)

EXPEDIENTE: 99/0013-01.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MARRUGAT DE LA IGLESIA, JAUME.

CENTRO Y LOCALIDAD: INSTITUTO MUNICIPAL DE INVESTIGACIÓN MEDICA, BARCELONA.

TÍTULO: FACTORES POTENCIALMENTE PROTECTORES DE ENFERMEDAD CORONARIA EN ESPAÑA Y SUS BASES MOLECULARES.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 19.085.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Identificación de interacciones gen-ambiente potencialmente "protectoras" de la enfermedad cardiaca coronaria.

DISEÑO: Estudio de casos y controles anidado con base poblacional.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Estudio anidado en un registro de infartos de miocardio ya existente en cuatro zonas bien delimitadas y cuyas tasas de incidencia de infarto de miocardio están, por lo tanto, apropiadamente monitorizadas, de otras tantas áreas geográficas españolas (Baleares, Cataluña, País Vasco y Castilla-La Mancha).

SUJETOS DE ESTUDIO: Casos: los pacientes con infarto de miocardio consecutivos atendidos en las zonas de referencia. Controles seleccionados aleatoriamente a través del censo. El tamaño muestral necesario y la variabilidad en la frecuencia de la enfermedad exigen que se aborde el problema mediante un proyecto multicéntrico.

DETERMINACIONES: Laboratorio: Lipoproteínas de alta densidad, lipoproteínas de baja densidad, LpA-I y LpA-I:A-II, paraoxonasa, polimorfismos genéticos de la paraoxonasa y anticuerpos anti-LDL oxidada. Cuestionarios: actividad física, dieta, consumo de tabaco, calidad de vida, nivel

de escolarización y socio-económico. Medidas físicas: antropométricas, electrocardiograma y tensión arterial.

EXPEDIENTE: 99/0034-02.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: SUNYER I DEU, JORDI.

CENTRO Y LOCALIDAD: INSTITUTO MUNICIPAL DE INVESTIGACIÓN MEDICA, BARCELONA.

TÍTULO: ESTUDIO EUROPEO DE INCIDENCIA DEL ASMA Y FACTORES DE RIESGO.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 12.562.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: 1) Evaluar la incidencia, persistencia y remisión de síntomas respiratorios característicos de asma y determinar los factores de riesgo (alérgenos interiores, exposición laboral, dieta y tabaco). 2) Evaluar el declive de la función pulmonar y su asociación con la atopia, el asma y su tratamiento, y la ocupación. 3) Evaluar los cambios en la hiperreactividad bronquial y determinar los factores de riesgo. 4) Establecer un banco de DNA, células y plasma para posteriores estudios genéticos. 5) Analizar el impacto del asma en una muestra poblacional, en lo relativo al tratamiento, utilización de servicios sanitarios, calidad de vida y coste económico.

DISEÑO: Estudio de cohortes, en el que se seguirán a todos los individuos de la población general que participaron en la segunda parte del estudio ECRHS-I.

ÁREAS DE ESTUDIO: La cohorte de sujetos de las ciudades de Albacete, Barcelona, Huelva, Oviedo y área de Galdakao, se inscribe en la cohorte internacional del estudio ECRHS-II, en el que participarán un total de 29 centros de 13 países.

POBLACIÓN: Un total de 2.646 sujetos de 30 a 54 años de edad en España (516 en Barcelona). En el conjunto del estudio, 17.424.

INSTRUMENTOS: 1) Cuestionario ECRHS, 2) Historia laboral por módulos, 3) IgE total y específica, 4) Espirometría basal, 5) Prueba de metacolina, 6) Prueba broncodilatadora, 7) Genoteca, 8) Alérgenos ambientales, 9) Dióxido de nitrógeno interior y exterior.

EXPEDIENTE: 99/0991.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: BENITO LANGA, JAVIER DE.

CENTRO Y LOCALIDAD: INSTITUTO MUNICIPAL DE LA SALUD, BARCELONA.

TÍTULO: PREVALENCIA DE ESCHERICHIA COLI 0157: H7 EN GANADO VACUNO SACRIFICADO EN LA CIUDAD DE BARCELONA.

DURACIÓN: 1 año.

IMPORTE: 2.546.500 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Conocer la prevalencia de E.C.0157:H7 en el ganado vacuno en el matadero de Barcelona como área importante ligada a la epidemiología de las infecciones por este microorganismo en esta comunidad.

DISEÑO: Estudio de prevalencia de E.C.0157:H7 en portadores en una muestra representativa de la población vacuna sacrificada en Barcelona con diferentes factores asociados de riesgo.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Matadero de la Unidad Alimentaria de Mercabarna donde se sacrifican más de 70000 reses de vacuno al año con una amplia distribución a nivel autonómico, estatal, comunitario y de terceros países.

SUJETOS DE ESTUDIO: Población de ganado vacuno sacrificado en la ciudad de Barcelona.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Obtención de muestra coprológica de colon de los animales del estudio y posterior cultivo para la detección de E.C.0157:H7. Las cepas aisladas se investigarán para la producción de verotoxinas VT1 y VT2. Las heces se cultivarán asimismo para la investigación de Salmonella.

DETERMINACIONES: Características del ganado vacuno a estudio (edad, sexo, raza y aptitud racial, origen del ganado, estación del año de la toma de muestras y tiempo y condiciones previo a su sacrificio). Investigación de E. Coli enterohemorrágico, producción de verotoxinas VT1 y VT2 de las cepas aisladas y determinación de la presencia de Salmonella en las heces de la población a estudio).

EXPEDIENTE: 99/1042.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: BRUGAL PUIG, MARIA TERESA.

CENTRO Y LOCALIDAD: INSTITUTO MUNICIPAL DE LA SALUD, BARCELONA.

TÍTULO: MORTALIDAD RELACIONADA CON EL CONSUMO DE OPIÁCEOS, ANÁLISIS DE TENDENCIAS Y FACTORES ASOCIADOS EN UNA COHORTE DE USUARIOS DE HEROÍNA.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 7.230.300 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Conocer la tendencia y el impacto de diferentes factores de riesgo en la mortalidad de los usuarios de heroína.

DISEÑO: Estudio de cohortes retrospectivo - prospectivo, con todos los casos incidentes de inicios de tratamiento por opiáceos en residentes en Barcelona durante los años 1992-97, el seguimiento se hará en diferentes momentos en el tiempo (cohorte dinámica) cerrándose el seguimiento el 30-09-2000.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Centros Municipales de

Tratamiento para Toxicomanías de la Ciudad de Barcelona.

VARIABLES: Mediante una encuesta clínico epidemiológica se recoge las siguientes variables: identificador, sexo, zona de residencia, nacionalidad, nivel educativo, situación laboral, profesión, ingreso en prisión, fecha del último ingreso, fecha de emigración, estado serológico frente al HIV, HB, HC, número de episodios de urgencias por sobredosis, estado vital, fecha de defunción, causa de defunción, pureza media de la heroína de la calle, fecha de inicio de tratamiento, tipo de drogas secundarias, vía de administración, frecuencia de uso, edad primera inyección, año de inicio de consumo, tratamientos previos, tipo de tratamiento, fecha de cambio de tratamiento y motivo, fecha del último contacto con un centro de tratamiento.

ANÁLISIS: Cálculo de los indicadores de mortalidad: tasa de mortalidad estandarizada por edad, tasa de años potenciales de vida perdidos, tasa de mortalidad específica por causa, razón de mortalidad comparativa, esperanza de vida. Estadísticamente, se utilizará en el análisis univariado (t de Student, chi cuadrado, Kaplan-Meier y comparación de probabilidades con los tests de log-rank) y a nivel multivariado (regresión logística, regresión de Poisson y método de riesgos proporcionales de Cox con variables dependientes en el tiempo).

EXPEDIENTE: 99/0748.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: NEBOT ADELL, MANEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: INSTITUTO MUNICIPAL DE LA SALUD, BARCELONA.

TÍTULO: HISTORIA NATURAL DEL TABAQUISMO EN LA ADOLESCENCIA: DETERMINANTES DE LA EXPERIMENTACIÓN, CONSOLIDACIÓN Y ABANDONO PRECOZ, UN ESTUDIO LONGITUDINAL.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 9.295.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Estudiar la historia natural del tabaquismo y sus determinantes en una cohorte de escolares de educación secundaria obligatoria (ESO).

DISEÑO: Estudio longitudinal prospectivo con seguimiento durante 3 años. Análisis cualitativo (grupos focales) en una muestra.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Escuelas (públicas, privadas y concertadas) de Barcelona.

SUJETOS DEL ESTUDIO: Muestra representativa 1000 escolares de primer curso de ESO.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Cuestionario sobre tabaquismo y hábitos de vida. Análisis de repetibilidad y validez del cuestionario. Grupos focales.

DETERMINACIONES: Tasa anual de experimentación, consolidación y abandono; análisis de los factores asocia-

dos; validez del instrumento; investigación cualitativa de motivaciones para la experimentación, consolidación y abandono.

EXPEDIENTE: 99/0977.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: PLASENCIA TARADACH, ANTONI.

CENTRO Y LOCALIDAD: INSTITUTO MUNICIPAL DE LA SALUD, BARCELONA.

TÍTULO: LAS DESIGUALDADES SOCIALES EN EL IMPACTO DE LAS LESIONES: ANÁLISIS ECOLÓGICO, ANÁLISIS INDIVIDUAL Y ANÁLISIS MULTINIVEL.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 3.531.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Estudiar la relación existente entre la incidencia y la mortalidad por lesiones y envenenamientos y las condiciones socioeconómicas, tanto a nivel ecológico como individual.

DISEÑO: Se desarrollan cuatro subestudios transversales complementarios: dos de tipo ecológico (mortalidad y morbilidad) y dos de tipo individual (mortalidad y morbilidad).

ÁMBITO DE ESTUDIO: La población residente en los 38 barrios y en las 66 Áreas Básicas de Salud de la ciudad de Barcelona.

SUJETOS DE ESTUDIO: Los fallecidos por causas externas en el periodo 1988-97 (agrupados en: todas las causas externas, caídas y golpes, accidentes de tráfico, suicidios y homicidios, así como los lesionados atendidos en los servicios de urgencias hospitalarias en 1990-91).

DETERMINACIONES: Las variables independientes analizadas serán la edad, el sexo, el área geográfica de residencia, la clase social y la educación (a nivel individual), así como indicadores socio-económicos (paro, instrucción insuficiente, capacidad económica familiar) y de marginalidad (encarcelamiento, prestación social) a nivel ecológico. Los análisis estadísticos realizados incluirán el cálculo de la correlación de Spearman, la regresión de Poisson y el análisis de múltiples niveles.

EXPEDIENTE: 99/0236.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ALONSO FARRE, JULIO.

CENTRO Y LOCALIDAD: UNIDAD RESONANCIA MAGNÉTICA - VALLE DE HEBRON, BARCELONA.

TÍTULO: ESPECTROSCOPIA DE PROTÓN, TRANSFERENCIA DE MAGNETIZACIÓN Y RENDIMIENTO COGNITIVO EN LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 8.030.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Estudio sobre los cambios metabólicos de la sustancia blanca frontal y parietooccipital mediante la aplicación de técnicas cuantitativas por imagen de transferencia de magnetización (ITM) y espectroscopia por resonancia magnética de protón (1H-ERM) y rendimiento cognitivo en la esclerosis múltiple (EM).

DISEÑO: Estudio longitudinal de 3 años de seguimiento del rendimiento cognitivo y de resonancia magnética (1H-ERM/ITM) en pacientes de EM y un grupo control sano. Con los datos de la valoración basal se realizará un estudio transversal comparativo entre los grupos de estudio.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Pacientes remitidos a la Unidad de Neuroinmunología Clínica del Servicio de Neurología del Hospital General y Universitario Vall d'Hebron.

SUJETOS DE ESTUDIO: 20 pacientes diagnosticados de EM y un grupo de voluntarios sanos apareados en las variables sociodemográficas (edad, sexo, escolaridad) con los pacientes.

INSTRUMENTALIZACIÓN: El protocolo está constituido por una exploración de resonancia magnética (ITM y 1H-ERM) con un equipo de 1.5 T y un estudio neuropsicológico mediante una batería de test para valorar el rendimiento cognitivo. Se dispondrá de la historia clínica para obtener la información sobre el estado general del enfermo. Se realizará un estudio basal con una nueva valoración a los 18-24 meses.

DETERMINACIONES: Análisis cuantitativo de los espectros de protón y de las imágenes de transferencia de magnetización. Obtención de datos cuantitativos sobre el rendimiento cognitivo a partir de los tests aplicados. Estudiar la correlación entre las variables de RM y neuropsicológicas.

EXPEDIENTE: 99/1230.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: FERNÁNDEZ TERUEL, ALBERTO.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE MEDICINA (UAB), BELLATERRA.

TÍTULO: ESTIMULACIÓN INFANTIL-JUVENIL ENRIQUECIDA Y PREVENCIÓN DEL DETERIORO COGNITIVO Y CEREBRAL EN MODELOS GENÉTICOS CON NEURODEGENERACIÓN ACELERADA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 14.817.000 Pta.

RESUMEN:

El objetivo principal del proyecto es estudiar los efectos a corto y a largo término del enriquecimiento ambiental en animales que presentan deterioro cognitivo. En concreto, se utilizarán como sujetos de estudio: las cepas de ratas RHA/Verh y RLA/Verh obtenidas por crianza selectiva según la ejecución rápida o muy lenta (respectivamente), en una tarea de aprendizaje de evitación activa en dos sentidos; los ratones SAM/P-8 de envejecimiento acelera-

do y los correspondientes controles SAM/R-1; los ratones β -APP deficiente, que se caracterizan por no expresar la proteína β -APP, y los β -APP no deficiente. Se trabajará con diseños factoriales 2x2 en donde se evaluarán los factores "tipo de animal" y "enriquecimiento ambiental", así como la interacción entre ambos. A modo de control, en algunos experimentos se incluirá un tercer factor, "actividad física", debido a que diversos autores han indicado que parte de los efectos del enriquecimiento ambiental descritos hasta el momento podrían en parte deberse al aumento de actividad física que los animales efectúan en las jaulas de enriquecimiento. Se plantea un abordaje multidisciplinar, con estudios conductuales en paradigmas de aprendizaje (además de la caracterización conductual de los diferentes tipos de animales a utilizar), estudios neuroquímicos centrados en la funcionalidad del sistema colinérgico, estudios neuromorfológicos para evaluar estructuras cerebrales como la corteza y el hipocampo, y estudios moleculares sobre la expresión de la β -APP.

EXPEDIENTE: 99/0990.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: GARCÍA CALDES, MONTSERRAT.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE MEDICINA (UAB), BELLATERRA.

TÍTULO: GENOTOXICIDAD POR RADIACIONES IONIZANTES EN LÍNEA GERMINAL DE RATAS HEMBRA ADULTAS (RATTUS NORVEGICUS SD). ESTUDIO DE UN ANÁLOGO DE LA GnRH COMO RADIOPROTECTOR.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 3.295.600 Pta.

RESUMEN:

Los beneficios que los avances terapéuticos obtenidos en la radioterapia ofrecen a los pacientes con neoplasia, han permitido constatar que uno de los efectos secundarios más difíciles de soslayar son los problemas de fertilidad. El objetivo básico y fundamental de este estudio es el conocimiento de los posibles efectos radioprotectores de un análogo de la GnRH sobre la función ovárica y vida reproductiva de ratas adultas sometidas a irradiación al mismo tiempo en que se profundiza en los efectos genotóxicos de las radiaciones ya sea en la línea germinal o somática de la descendencia. En este sentido se estudiarán fetos, ovarios y ovocitos procedentes de las madres control e irradiadas, con y sin tratamiento del análogo de la GnRH. El diseño experimental nos permitirá calibrar la genotoxicidad de las radiaciones ionizantes en la vida reproductiva de las madres así como reconocer el daño heredable y heredado en la descendencia de las mismas.

EXPEDIENTE: 99/1231.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: JARAQUEMADA PÉREZ DE GUZMÁN, DOLORES.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE MEDICINA (UAB), BELLATERRA.

TÍTULO: RECONOCIMIENTO DE LIGANDOS EPITELIALES Y RESTRICCIÓN POR CD1 EN AUTOINMUNIDAD. PAPEL DE LAS

SUBPOBLACIONES EN LINFOCITOS T NO CONVENCIONALES.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 14.630.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Estudio de las células T de fenotipo no mayoritario (no convencionales) y de su posible papel regulador en autoinmunidad.

DISEÑO: Análisis del fenotipo, capacidad funcional, TCR y reconocimiento de CD1 y de ligandos epiteliales de células expandidas de los infiltrados de tres modelos diferentes de autoinmunidad. Autoinmunidad órgano-específica: enfermedad de Graves-Basedow y Tiroiditis de Hashimoto; autoinmunidad sistémica: síndrome de Sjögren y autoinmunidad inducida por agentes externos (gluten): enfermedad celíaca. En los tres modelos las células afectadas son células epiteliales. En estudios previos utilizando tejido tiroideo, hemos encontrado células gd con especificidad epitelial así como células de tipo NKT (dobles negativas CD3+). En ambos casos se observó ausencia de restricción por el MHC lo que nos llevó a estudiar moléculas alternativas como CD1. Los datos preliminares sugieren que determinadas células específicas de CD1 presumiblemente expresado en epitelio podrían estar involucradas en la regulación tanto positiva como negativa de la respuesta autoinmune in situ. Nuestro objetivo es analizar a fondo estas células en tiroides y tratar de confirmar el posible papel de estos tipos celulares en otros dos epitelios autoinmunes: la mucosa de la glándula salivar en el síndrome de Sjögren y la mucosa intestinal en la enfermedad celíaca.

DETERMINACIONES: Citotoxicidad y producción de citocinas frente a CD1 y células epiteliales. Análisis del TCR en las células aisladas por RT-PCR y secuenciación.

EXPEDIENTE: 99/1228.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: SAÑUDO TEJERO, JOSÉ RAMÓN.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE MEDICINA (UAB), BELLATERRA.

TÍTULO: ESTUDIO NEUROANATÓMICO Y NEUROFISIOLÓGICO DE LA INERVACIÓN LARÍNGEA HUMANA EN CORRELACIÓN CON UN MODELO EXPERIMENTAL PARA LA PRACTICA DE TRANSPLANTES ORTOTÓPICOS DE LARINGE.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 11.165.000 Pta.

RESUMEN:

En la actualidad el principal inconveniente para un trasplante viable de laringe es conseguir una reinervación adecuada de la misma. En relación directa con este problema, existen diferentes aspectos de la neuroanatomía y fisiología laringea que a pesar de diferentes estudios clínicos y experimentales están aún por resolver, como es la posición variable que ocupan las cuerdas vocales tras una parálisis. Esta variabilidad ha sido atribuida a diferentes factores: organización topográfica de las fibras nerviosas del nervio

recurrente, acción del músculo cricotiroides, inervación residual, reinervación y anastomosis laríngeas como vías vicariantes en la inervación de ciertos músculos laríngeos. El presente proyecto pretende realizar un estudio exhaustivo de la neuroanatomía y neurofisiología de la laringe de cara a un doble objetivo: por una parte estudiar la posibilidad de obtener un modelo experimental viable en animal de laboratorio que permita desarrollar estudios en relación con el trasplante ortotópico de la laringe y la reinervación de la misma, y por otra parte profundizar en la neuroanatomía de la laringe, tanto de la especie humana como en animal de experimentación, de cara a dilucidar los posibles elementos responsables de la posición glótica post-parálisis, lo que repercutiría en las posibilidades terapéuticas de pacientes afectados con este tipo de patología.

Para ello, además de la microdissección de 25 laringes humanas, pretendemos el desarrollo de un modelo experimental con ratas Sprague-Dawley. El estudio del modelo experimental se dividirá en tres grupos. En la primera serie se estudiará el patrón de distribución y sus anastomosis mediante cortes seriados teñidos con técnicas argénticas para su posterior reconstrucción en 3D. Además se evaluará la morfometría correspondiente a las diferentes ramas nerviosas. En la segunda serie se crearán situaciones experimentales de parálisis laríngea que serán evaluadas mediante técnicas funcionales (espectrografía, laringoscopia, electroestimulación y miografía) e histológicas (histoquímica de enzimas miofibrilares, inmunohistoquímica y morfometría). En la tercera serie se crearán las mismas situaciones de parálisis laríngeas pero con reparación nerviosa.

Los resultados obtenidos serán incluidos en una base de datos que incluya y correlacione tipos y características morfológicas y funcionales de cada uno de los nervios laríngeos y su anastomosis, con el fin de ser estudiados estadísticamente y obtener un modelo experimental de la laringe que pueda ser utilizado como base para la mejora en la terapéutica de las parálisis laríngeas y trasplantes laríngeos.

EXPEDIENTE: 99/1219.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: COSTAS MORAGAS, CARME.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE PSICOLOGÍA (UAB), BELLATERRA.

TÍTULO: REVISIÓN, BAREMACIÓN DE LA ESCALA DE BRAZELTON Y ELABORACIÓN DE UN TEST DE CRIBADO PARA LA DETECCIÓN DE PROBLEMAS DEL DESARROLLO EN EL PERIODO NEONATAL.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 2.585.000 Pta.

RESUMEN:

Los objetivos de este proyecto son:

A) Revisión de la Escala para la Evaluación del Comportamiento Neonatal, NBAS (Brazelton y Nugent 1997) y su baremación.

B) Elaboración de un Test de Cribado para la Evaluación del Comportamiento Neonatal para ser utilizado en unidades de neonatología dentro del examen pediátrico usual. Para la baremación de la NBAS-revisada en nuestra población se utilizará una muestra de 200 recién nacidos a término,

en condiciones normales. Con el fin de analizar la validez predictiva de la NBAS-revisada se seleccionará aleatoriamente una sub-muestra de 40 neonatos de la muestra normativa, los cuales se re-evaluarán a los 8 meses de edad cronológica con las Escalas Bayley. A partir de los ítems que tengan un mayor valor predictivo se elaborará la versión reducida o Test de Cribado.

EXPEDIENTE: 99/1199.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: DOMENECH LLABERIA, EDELMIRA.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE PSICOLOGÍA (UAB), BELLATERRA.

TÍTULO: DETECCIÓN PRECOZ DE SIGNOS DE ALARMA DE DESARROLLO PATOLÓGICO Y ESTUDIO EPIDEMIOLÓGICO DE LA PSICOPATOLOGÍA DEL PREESCOLAR.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 8.118.000 Pta.

RESUMEN:

El objetivo de este estudio es la detección precoz de síntomas de alarma de un desarrollo patológico con la intención de prevenir la enfermedad mental desde edades tempranas. En el primer año se hará una puesta a punto de instrumentos que permitan evaluar tanto el desarrollo global como emocional y conductual del niño a partir de la información proporcionada por los padres y los maestros. En una segunda fase, se realizará una investigación epidemiológica siguiendo un diseño de prevalencia de doble fase que abarcará cuatro tipos de muestras de niños: una urbana (ciudad de Girona), una rural (una zona de la provincia de Tarragona), una industrial (cinturón de Barcelona) y una clínica (Centro de Atención Temprana de Sant Cugat del Vallès).

EXPEDIENTE: 99/0612.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: AMAT TARDIU, LLUIS.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS, ESPLUGUES DE LLOBREGAT.

TÍTULO: TRASPLANTE INTRAÚTERO DE PROGENITORES HEMOPOYÉTICOS: DESARROLLO DE UN PROGRAMA CLÍNICO-BIOLÓGICO PARA EL TRATAMIENTO DE ENFERMEDADES HEREDITARIAS DE BASE HEMATOLÓGICA.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 7.733.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Trasplante intraútero de células stem hemopoéticas procedentes de sangre de cordón umbilical para tratar prenatalmente enfermedades genéticas del sistema linfohemopoético. Así mismo, definir la capacidad de prendimiento in vitro sobre un estroma preformado, de las células stem obtenidas en diferentes etapas de la vida.

DISEÑO: Estudio in vitro de la capacidad de anidación que

tienen los progenitores hemopoyéticos según las distintas fuentes de obtención. Diagnóstico prenatal de alguna de las enfermedades susceptibles de tratamiento en gestantes de riesgo, trasplante intraútero de progenitores hemopoyéticos, seguimiento obstétrico, estudio del gen afecto y quimerismo, valoración clínica del recién nacido y su evolución.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Hospital Sant Joan de Déu e Institut de Recerca Oncològica.

SUJETOS DE ESTUDIO: Fetos con diagnóstico prenatal de alguna enfermedad genética de base linfopoyética, tributaria de tratamiento con trasplante de progenitores hemopoyéticos.

INSTRUMENTALIZACIÓN: El diagnóstico prenatal se realizará mediante estudio molecular de vellosidades coriales. Para el trasplante se utilizará una unidad de sangre de cordón umbilical previamente descongelada por medio del método de Rubinstein, selección positiva de las células CD34 e infusión intraperitoneal bajo control ecográfico.

DETERMINACIONES: Estudio de DNA de vellosidades coriales, tipaje HLA de amniocitos, estudio de la quimera y del gen defectivo mediante técnicas de biología molecular.

EXPEDIENTE: 99/0610.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: BOGUÑA PONSÀ, JOSÉ MARIA.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS, ESPLUGUES DE LLOBREGAT.

TÍTULO: DETERMINACIÓN DE SANGRE DE CORDÓN DE GESTACIONES GEMELARES Y SIMPLES DE FACTORES DE CRECIMIENTO, INSULINE LIKE GROWTH FACTOR I SUS PROTEÍNAS TRANSPORTADORAS I Y III, LA ERITROPOYETINA Y SU CORRELACIÓN CON EL PESO Y LA EDAD GESTACIONAL.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 3.086.600 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Se basa en determinar factores en sangre de cordón fetal, en el momento del nacimiento, de gestaciones gemelares. Estos factores a determinar son el Insuline like growth factor I (IGF I) y las proteínas transportadoras I y III (IGFPB i y III), implicadas en el crecimiento intrauterino, a la vez se determinará la eritropoyetina como factor diferenciable de hipoxia aguda.

DISEÑO: Estudio longitudinal prospectivo de datos apareados, sobre la totalidad de las gestaciones gemelares que se controlen en nuestro centro y un grupo control aleatorizado de gestaciones simples. Determinación al nacimiento de los factores a estudio en sangre de cordón y de los valores ponderales. Seguimiento ecográfico protocolizado a las 32 y 35 semanas en todos los gemelares. Análisis de los datos mediante el paquete informático SPSS-PC.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: El ámbito se centra en el

Hospital Universitari Sant Joan de Déu de Barcelona, centro incluido como área de referencia de un Sector de la Regió Sanitària de la Costa de Ponent de l'Àrea metropolitana de Barcelona, con una cobertura de 350.000 habitantes. Se realizan más de 2800 partos anuales. Es además centro de referencia de la Zona Sur de Catalunya para patología fetal. El cálculo estimado comprende alrededor de 50 gestaciones gemelares anuales, por ello el estudio está propuesto para dos años y la determinación de al menos 100 gestaciones gemelares y 200 partos simples analizados, además con una estimación aproximada de 12% de RCIU y 10% de macrosomía.

SUJETOS DE ESTUDIO: Todos los partos gemelares que nazcan en nuestro Centro y los dos partos sucesivos de gestaciones simples. Asignación directa al grupo estudio (gemelar) y al grupo control (embarazos simples). Determinación del peso y extracción de sangre de cordón.

INSTRUMENTALIZACIÓN Y DETERMINACIONES: El proceso de las muestras se realizaría en nuestro Laboratorio y las determinaciones serían en plasma de cordón umbilical extraído inmediatamente post parto, determinaríamos la IGF I, las IGFPB i y III, la eritropoyetina. Durante los controles gestacionales se realizará estudio ecográfico que comprenda doppler para determinar posibles alteraciones en la irrigación de cada placenta intentando homogeneizar al máximo factores implicados en el desarrollo fetal y que pudiesen determinar el crecimiento independientemente de la IGF y sus proteínas transportadoras, hecho al que también contribuiría la determinación de la eritropoyetina en el momento del parto.

EXPEDIENTE: 99/0051-00E.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: FORTUNY GUASH, CLAUDIA.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS, ESPLUGUES DE LLOBREGAT.

TÍTULO: ESTUDIO DE LA RECONSTITUCIÓN INMUNOLÓGICA EN LOS NIÑOS INFECTADOS POR EL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA, TRAS INICIAR TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL COMBINADO.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 0 Pta. (COORDINADOR)

EXPEDIENTE: 99/0051-01E.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: FORTUNY GUASH, CLAUDIA.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS, ESPLUGUES DE LLOBREGAT.

TÍTULO: ESTUDIO DE LA RECONSTITUCIÓN INMUNOLÓGICA EN LOS NIÑOS INFECTADOS POR EL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA, TRAS INICIAR TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL COMBINADO.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 2.376.000 Pta.

RESUMEN:

La infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH-1), tiene en la edad pediátrica un curso más rápidamente progresivo. Los niños se infectan poco antes de nacer o durante el parto, presentando una elevada carga viral (infección aguda), difícil de controlar por un sistema inmunológico inmaduro y susceptible a los efectos del VIH-1. El tratamiento antirretroviral combinado, siguiendo las recomendaciones vigentes, podría cambiar la historia natural de la infección en los niños infectados, mejorando su pronóstico. Actualmente existen pocos estudios que determinen la efectividad de la terapia antirretroviral combinada que incluya 1 inhibidor de la proteasa, en pacientes pediátricos, que por sus especiales características precisan de una intervención terapéutica precoz e intensa. Por otro lado, la presencia del timo en los niños de corta edad nos ofrece una oportunidad de conocer la importancia de la afectación del sistema inmune en el control de la replicación del VIH-1 y la posibilidad de interferir en el deterioro inmunológico (numérico y funcional) tras la intervención terapéutica con varios fármacos antirretrovirales. Los objetivos del presente proyecto son: 1) Evaluar los cambios producidos en diferentes marcadores linfocitarios de superficie (CD4+, CD8+, CD45RO+, CD45RA+, CD28+, CD38+, HLADR+) al inicio del tratamiento antirretroviral y a los 1, 3, 6, 12 y 18 meses; 2) Estudiar la función de los linfocitos CD4+ determinando la respuesta proliferativa frente a distintos antígenos u otros microorganismos coinfectantes (tétanos toxoide, p24, gp120, PHA, CMV) en el punto basal y a los 1, 3, 6, 12 y 18 meses después de iniciar tratamiento antirretroviral combinado. 3) Establecer la relación entre el fracaso terapéutico en términos clínico, inmunológico y/o virológico con la aparición de resistencias genotípicas. Los sujetos del estudio serán: niños/as con infección por el VIH-1, adquirida por transmisión vertical, que cumplen los criterios diagnósticos de infección (CDC, 1994). La cohorte de estudio incluirá 20 pacientes pediátricos infectados por el VIH-1 sin experiencia previa con antirretroviral. El control clínico se realizará cada mes con el fin de establecer la evolución de los pacientes y monitorizar el cumplimiento del tratamiento pautado.

EXPEDIENTE: 99/0611.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: LAILLA VICENS, JOSÉ MARIA.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS, ESPLUGUES DE LLOBREGAT.

TÍTULO: VALORACIÓN DEL NIVEL AMNIÓTICO DE IGF-I Y IGFBP-I A LAS 16 SEMANAS DE GESTACIÓN, COMO MARCADOR PRECOZ DE RETRASO DE CRECIMIENTO.

DURACIÓN: 1 año.

IMPORTE: 1.045.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Determinar precozmente el valor diagnóstico y pronóstico de la insulin-like growth factor 1 (IGF-1) y la IGF binding protein 1 (IGFBP-1), en líquido amniótico a las 16 semanas de gestación, respecto a la aparición de retraso de crecimiento intrauterino fetal y neonatal.

DISEÑO: Estudio de datos apareados, longitudinal y prospectivo, sobre la totalidad de las gestantes sometidas a amniocentesis de diagnóstico prenatal a las 15 y 16 semanas de embarazo. Seguimiento posterior de la evolución gestacional con cuantificación ponderal al nacimiento en forma de Múltiples de la Desviación de la Media (MDM), para cada edad gestacional y en curvas poblacionales propias. Análisis estadístico mediante paquete informático SPSS-PC+ (Test de Correlación Ordinal de Spearman).

ÁMBITO DEL ESTUDIO: El ámbito se centra en el Hospital Universitario Sant Joan de Déu de Barcelona, centro incluido como área de referencia de un Sector de la Regió Sanitària de la Costa de Ponent de l'Àrea Metropolitana de Barcelona, con una cobertura de 350.000 habitantes. Se realizan más de 2800 partos anuales y alrededor de 400 amniocentesis de diagnóstico prenatal, con un cálculo estimado de 40-50 RCIU anuales en este grupo de estudio.

SUJETOS DE ESTUDIO: Todas las pacientes sometidas a amniocentesis de diagnóstico prenatal, por los supuestos médico-legales actualmente reconocidos, entre la semana 15 y 16 de embarazo. Cuantificación de la adecuación ponderal al nacimiento en una variable numérica (MDM). Subdivisión poblacional en subgrupos: CONTROL (>10 percentil), RCIU leve (9 a 5 percentil), RCIU severo (< 5 percentil).

INSTRUMENTALIZACIÓN: Se reconocen 2 tiempos muestrales en líquido amniótico: 1. Entre las 15 y 16 semanas de gestación; 2. En un máximo de 24 horas anteriores al momento del parto. Ambos tiempos se completarán con estudio biométrico ecográfico y determinación de peso neonatal en postparto inmediato.

DETERMINACIONES: Niveles en líquido amniótico de IGF-1 y IGFBP-I. Biometrías ecográficas fetales. Peso fetal al nacimiento, cuantificación en MDM.

EXPEDIENTE: 99/0235.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MONROS MARÍN, EUGENIA.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS, ESPLUGUES DE LLOBREGAT.

TÍTULO: ESTUDIO DE LAS BASES GENÉTICAS DEL SÍNDROME DE RETT.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 14.795.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Investigar las bases genéticas del S. Rett.

DISEÑO: Análisis genético transversal de pacientes con S. Rett y familiares. A) Citogenética: carotipo, estudios de replicación del cromosoma X. B) Genética molecular: cartografiado del locus RS mediante análisis de concordancia / discordancia de marcadores del cromosoma X en casos familiares y búsqueda de haplotipos conservados en regiones candidatas. Búsqueda de tripletes CAG expandidos en YACs de las regiones candidatas y análisis en DNA de

pacientes y controles. Según resultados, aislamiento y caracterización del gen RS o análisis mutacional de genes candidatos posicionales / funcionales. Análisis del DNA mitocondrial. Correlaciones genotipo-fenotipo.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Hospital San Joan de Déu de Barcelona y otros centros del ámbito español.

SUJETOS DE ESTUDIO: Al menos 50 pacientes españolas con S. Rett y familiares, pertenecientes a la Asociación Española del S. Rett (30 pacientes están controladas en el propio Hospital Sant Joan de Déu y más de 20 proceden de otros centros españoles). Población control del banco de DNAs del Laboratorio de Genética del HSJD, previo consentimiento informado.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Examen neurofisiológico. Estudios genéticos: cariotipador, microscopios, incubadores, termocicladores, electroforesis horizontal y vertical, transiluminador, secador de geles, centrífugas, horno hibridación.

DETERMINACIONES: Se analizará el cariotipo de cada paciente y el patrón de inactivación del cromosoma X en los casos familiares. Se extraerá el DNA pacientes, progenitores y hermanos para su análisis por técnicas diversas: PCR, digestión, hibridación con marcaje no isotópico, secuenciación. En caso necesario: análisis SSCP y heteroduplex de genes candidatos.

EXPEDIENTE: 99/0639.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MORALES FOCHS, LUIS.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS, ESPLUGUES DE LLOBREGAT.

TÍTULO: UTILIDAD DEL RECAMBIO DE LIQUIDO AMNIÓTICO EN LA PREVENCIÓN DEL DAÑO INTESTINAL EN LA GASTROSQUISIS. MODELO EXPERIMENTAL EN FETO DE CONEJO.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 3.487.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Continuar la línea de investigación "Cirugía fetal" mediante determinación del efecto del líquido amniótico sobre el intestino fetal tras recambios seriados de dicho líquido por suero fisiológico en el último tercio de la gestación (fisiopatología de la gastrosquisis):

- A) Cambios bioquímicos del líquido amniótico recambiado.
- B) Cambios histológicos en el intestino expuesto (gastrosquisis).
- C) Cambios en la función enzimática de la mucosa intestinal.

DISEÑO: Estudio comparativo entre gastrosquisis simple y gastrosquisis con amnioinfusión.

ÁMBITO: Estabulario y quirófano experimental de la Facultad de Medicina de la Universidad de Barcelona (Fundació Clínica).

SUJETOS DE ESTUDIO: Fetos de conejo Neozelandés blanco en el último tercio de gestación.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Intervenciones quirúrgicas en feto de conejo de 23 días, practicando gastrosquisis y colocación de un catéter amniótico con reservorio subcutáneo en la madre. Sustitución diaria del líquido amniótico por suero fisiológico en un grupo de fetos.

DETERMINACIONES: Bioquímica del líquido amniótico. Peso de los fetos. Peso, longitud, diámetro y espesor de la pared del intestino y estudio histológico del mismo; actividad lactasa y fosfatasa alcalina por mg de proteínas en microvellosidades aisladas de mucosa intestinal.

EXPEDIENTE: 99/1161.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: SIERRA MARCH, CRISTINA.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS, ESPLUGUES DE LLOBREGAT.

TÍTULO: ESTUDIO DEL SISTEMA ANTIOXIDANTE Y ESTRÉS OXIDATIVO EN PACIENTES PEDIÁTRICOS INFECTADOS POR EL VIH: INFLUENCIA DEL ESTADO CLÍNICO-NUTRICIONAL Y CONSECUENCIAS DE LA SUPLEMENTACIÓN CON ANTIOXIDANTES.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 7.095.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Estudio del estado nutricional, sistema antioxidante y estrés oxidativo en niños infectados por el VIH. Influencia de la suplementación con antioxidantes y la terapia antirretroviral. Relación con los parámetros de valoración clínica y con la replicación vírica medida por la carga viral.

DISEÑO: Estudio longitudinal analítico de pacientes diagnosticados de anticuerpos VIH positivos en los diferentes estadios de la enfermedad.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Niños/as con anticuerpos contra el VIH controlados en el Hospital Sant Joan de Déu de Barcelona.

SUJETOS DE ESTUDIO: Grupo 1: 10 niños con infección por el VIH que iniciarán tratamiento antirretroviral. Grupo 2: 20 niños con VIH y tratamiento antirretroviral con dieta libre y 20 niños con VIH y tratamiento antirretroviral suplementados con antioxidantes. Grupo 3: 10 niños infectados por el VIH, con tratamiento antirretroviral y en fase avanzada de la enfermedad.

INSTRUMENTACIÓN: Enzimas antioxidantes (espectrometría). Peroxidación lipídica (HPLC). Sustratos antioxidantes retinol, tocoferol, ácido ascórbico, glutatión, homocisteína, selenio (espectrometría y HPLC).

DETERMINACIONES: Control analítico cada tres meses durante 12 meses en los grupos 1 y 3, y durante 18 meses en el grupo 2.

EXPEDIENTE: 99/0023-07.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: RABASSO VENTURA, MONTSERRAT.
CENTRO Y LOCALIDAD: DAP GRANOLLERS, GRANOLLERS.
TÍTULO: SERVICIO DE CUIDADOS BÁSICOS ENFERMEROS DE ATENCIÓN PRIMARIA SEGÚN EL MODELO CONCEPTUAL DE VIRGINIA HENDERSON: IMPLANTACIÓN, RESULTADOS Y COSTES.
DURACIÓN: 3 años.
IMPORTE: 1.705.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: 1) Identificar estrategias de implantación del servicio de cuidados básicos enfermeros de atención primaria según modelo conceptual de Virginia Henderson. 2) Medir resultados y costes de los cuidados básicos enfermeros. 3) Conocer la opinión de las enfermeras, del resto de profesionales del equipo y de los usuarios antes y después del estudio.

DISEÑO: Estudio multicéntrico observacional prospectivo de 3 años de duración.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Servicios enfermeros de atención primaria.

SUJETOS DEL ESTUDIO: 78 enfermeras de atención primaria de 22 centros; resto de profesionales del equipo; usuarios de los servicios de las enfermeras que participan en el estudio (población de referencia 119.402).

INSTRUMENTALIZACIÓN: Prestación de cuidados enfermeros basados en el modelo conceptual de Henderson y la taxonomía diagnóstica de NANDA, recogiendo datos individuales de independencia / dependencia en la satisfacción de cada una de las 14 necesidades fundamentales y datos del entorno familiar, laboral y social. Cuestionarios de opinión a los profesionales y a los usuarios.

DETERMINACIONES: Aplicabilidad, grado de satisfacción profesional (enfermeras y resto del equipo), grado de satisfacción del usuario, medida de las actividades, resultados y costes.

EXPEDIENTE: 99/1119.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: SUBIRA PIFARRE, CARLES.
CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE ODONTOLOGÍA (UCB), HOSPITALET DE LLOBREGAT.
TÍTULO: ENCUESTA EPIDEMIOLÓGICA DE SALUD BUCODENTAL EN ESPAÑOLES MAYORES DE 65 AÑOS.
DURACIÓN: 1 año.
IMPORTE: 8.388.600 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Estimar la prevalencia de la enfermedad buco-dental en la población española de 65 o más años de edad.

DISEÑO: Estudio transversal.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Población española institucionalizada y no institucionalizada de 65 o más años de edad distribuida en las siguientes Comunidades Autónomas: Andalucía, Cataluña, Galicia, Madrid, Murcia, Navarra y Valencia.

SUJETOS DE ESTUDIO: 360 sujetos institucionalizados y 3240 no institucionalizados escogidos al azar y de forma proporcional en cada Comunidad Autónoma.

INSTRUMENTACIÓN Y DETERMINACIONES: La variable crucial del estudio será: Enfermedad buco-dental. La evaluación del estado buco-dental se basará en los criterios propuestos por la OMS (Oral Health Surveys: Basic Methods, 1987) completada con apartados específicos para población de la tercera edad. El concepto de enfermedad buco-dental englobará: Enfermedad periodontal, caries, prótesis, leucoplasia y eritroplasia.

EXPEDIENTE: 99/0966.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: FERRUS ESTOPA, MAGDALENA.
CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CRUZ ROJA DE HOSPITALET, HOSPITALET DE LLOBREGAT.
TÍTULO: EVALUACIÓN DEL IMPACTO DE LA APLICACIÓN DE PLANES DE CUIDADOS ESTANDARIZADOS EN DETERMINADOS GRUPOS RELACIONADOS CON EL DIAGNOSTICO SOBRE LA INTENSIDAD DE CUIDADOS DE ENFERMERÍA.
DURACIÓN: 3 años.
IMPORTE: 1.815.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Evaluar el impacto que tiene, sobre la tipología y el nivel de cuidados de enfermería, la introducción de planes de cuidados estandarizados que integran los protocolos médicos de los GRD 122, 14, 491, 371, 211, 222, 209, 373, 410.

DISEÑO: Estudio cuasi experimental prospectivo con un grupo control y un grupo de intervención, no randomizado con un periodo de inclusión de 6 meses y seguimiento de los pacientes de estudio durante su estancia hospitalaria.

SUJETOS DE ESTUDIO: Pacientes hospitalizados en el Consorci de l'Hospital de la Creu Roja de l'Hospitalet de Llobregat.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Consorci de l'Hospital de la Creu Roja de l'Hospitalet de Llobregat.

INSTRUMENTACIÓN: Seguimiento del paciente desde su ingreso hospitalario y durante todo el proceso asistencial completo, por parte de una enfermera responsable.

DETERMINACIONES: Datos de filiación, circunstancias del ingreso hospitalario, nivel de cuidados de enfermería (actividades del sistema PRN), diagnósticos de enfermería, cursos clínicos (intervenciones, complicaciones, medicación) fecha de alta, diagnósticos médicos y procedimientos al alta, clasificación GRD.

EXPEDIENTE: 99/1146.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MONTEIS CATOT, JAUME.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CRUZ ROJA DE HOSPITALET, HOSPITALET DE LLOBREGAT.

TÍTULO: ESTUDIO PROSPECTIVO MULTICÉNTRICO PARA DETERMINAR LOS FACTORES ASOCIADOS A REINGRESO HOSPITALARIO URGENTE EN PACIENTES CON CARDIOPATÍA ISQUÉMICA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 4.163.500 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: Entre los factores intrínsecos del paciente y los relacionados con la atención y organización sanitaria, determinar aquellos que son predictivos de reingreso hospitalario urgente en pacientes con cardiopatía isquémica en nueve hospitales de agudos correspondientes a una región sanitaria.

DISEÑO DEL ESTUDIO: Estudio multicéntrico, observacional prospectivo, de seguimiento de una cohorte de pacientes ingresados por cardiopatía isquémica durante su estancia hospitalaria y hasta un año después del alta, para determinar la tasa de reingresos.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Región sanitaria número 5 "Costa de Ponent" (1.115.098 hab., censo de 1991).

SUJETOS DEL ESTUDIO: Pacientes ingresados por urgencias por uno de los siguientes motivos: infarto agudo de miocardio, angor o dolor torácico. Al alta se excluirán los exitus y los diagnósticos distintos a los GRDs (121-123, infarto agudo de miocardio, 132-133, arteriosclerosis con y sin complicaciones cardiovasculares, 140 angor pectoris y 143 dolor torácico).

INSTRUMENTALIZACIÓN: Se reclutarán durante seis meses y seguirán durante un año los pacientes mediante un coordinador y un becario asignado a cada centro participante.

DETERMINACIONES: INGRESO HOSPITALARIO ÍNDICE: El primer ingreso hospitalario de cada paciente que tenga lugar durante el período de reclutamiento del estudio y que cumpla los criterios anteriormente especificados.

REINGRESO HOSPITALARIO: Episodio de hospitalización a través del servicio de urgencias, en cualquiera de los hospitales de la región sanitaria, por cualquier motivo, de aquellos pacientes capturados durante el período de reclutamiento y que cumplieran criterios de inclusión en la cohorte.

VARIABLES DE INTERÉS: a) propias del paciente, b) del episodio inicial de urgencias, c) de la estancia del ingreso índice, d) durante el periodo de seguimiento, e) del primer reingreso, f) de los posibles multingresos, g) propias de cada centro. Se utilizará el APACHE II para valorar la gravedad en el ingreso índice y primer reingreso. El índice de Charlson para la comorbilidad.

EXPEDIENTE: 99/0839.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: BORRAS ANDRÉS, JOSEP MARIA.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE BELLVITGE, HOSPITALET DE LLOBREGAT.

TÍTULO: ANÁLISIS DE LA UTILIZACIÓN DE LA RADIOTERAPIA CON INTENCIÓN CURATIVA EN CATALUÑA.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 1.485.000 Pta.

RESUMEN:

INTRODUCCIÓN: El desarrollo de nuevas técnicas aplicadas al tratamiento de radioterapia y la tendencia creciente en el número de pacientes con cáncer ponen de relieve la importancia de describir su utilización actual con objeto de contribuir a la planificación de los recursos asistenciales.

OBJETIVO: Evaluar la utilización actual de la radioterapia con intención curativa en pacientes oncológicos según las indicaciones clínicas y la intensidad de uso de los recursos.

DISEÑO: Estudio descriptivo en el que se analizará la utilización de la radioterapia radical, su indicación y pautas de administración en el año 1996, 1997 y 1998.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Pacientes tratados con radioterapia radical en Cataluña en los años 1996, 1997 y 1998 cuya asistencia es financiada por el sistema sanitario público.

MÉTODOS: Los pacientes se identifican a partir de la base de datos de facturación correspondiente a los tratamientos de radioterapia en los hospitales de la red hospitalaria pública de Cataluña. De la base de datos se obtendrá información sobre la edad, sexo, localización del tumor y la utilización de recursos medida según sesiones, fraccionamiento, dosis, tipo de dosimetría efectuada y nivel de complejidad asignado. Se revisará una muestra de historias clínicas de los pacientes para validar información referente a la intención del tratamiento, localización del tumor, dosis total, fraccionamiento de la dosis, número de sesiones.

EXPEDIENTE: 99/0842.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: BOVER SANJUÁN, JORDI.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE BELLVITGE, HOSPITALET DE LLOBREGAT.

TÍTULO: ESTUDIO DE LA EXPRESIÓN DE TGF-B Y COMPONENTES DE LA MATRIZ EXTRACELULAR

POR PCR CUANTITATIVO EN EL TRASPLANTE RENAL HUMANO.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 7.700.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Evaluar por PCR cuantitativo la expresión del RNA mensajero del TGF- β y de componentes de la matriz extracelular paralelamente a las lesiones histológicas presentes en el aloinjerto renal, con el fin de estudiar mecanismos moleculares de lesión crónica en el injerto y/o la definición de marcadores precoces de lesión. Comparación entre distintas pautas de inmunosupresión y evolución clínica postrasplante.

DISEÑO: Estudio prospectivo sobre biopsias en pacientes portadores de un trasplante renal.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Servicio de Nefrología, Anatomía Patológica y Laboratorios de la Unitat de Recerca Experimental de la CSUB (Unidad Mixta del FISs). Laboratorios del Institut de Recerca Oncològica del Hospital Durán y Reynals de esta misma Ciudad Sanitaria.

SUJETOS DE ESTUDIO: Pacientes trasplantados renales a los que se practica una biopsia renal protocolaria a los 3 y 12 meses postrasplante así como en aquellos en los que se obtiene una biopsia renal con fines diagnósticos por tratarse de portadores de un aloinjerto con un deterioro progresivo de la función renal y/o proteinuria > 1g/24 horas.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Biopsia renal del aloinjerto. Extracción de RNA seguido de transcripción reversa y PCR de biopsias congeladas. Utilización de un competidor heterólogo para la cuantificación de la expresión en cada muestra. Valoración histológica convencional de las biopsias (criterios de Banff) y digitalización de cada biopsia, cuantificándose en cada campo las lesiones intersticiales mediante técnicas morfométricas y de análisis de imagen.

DETERMINACIONES: Cuantificación de la expresión molecular de TGF- β en estado de equilibrio. Fibrosis intersticial, atrofia tubular e infiltrado intersticial según los criterios de Banff. Cuantificación de la fracción de volumen cortical intersticial y número de células/mm₂ de intersticio.

EXPEDIENTE: 99/0843.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: DOMÍNGUEZ LUZÓN, MARIA ÁNGELES.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE BELLVITGE, HOSPITALET DE LLOBREGAT.

TÍTULO: ESTUDIO MICROBIOLÓGICO Y EPIDEMIOLÓGICO DE LAS INFECCIONES POR STAPHYLOCOCCUS COAGULASA-NEGATIVA. ANÁLISIS DE LAS ESPECIES IMPLICADAS, SENSIBILIDAD ANTIBIÓTICA Y CARACTERIZACIÓN CLONAL.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 5.984.000 Pta.

RESUMEN:

Los estafilococos coagulasa - negativa (ECN) representan un grupo heterogéneo de especies con creciente relevancia clínica. Sin embargo, los ECN son también los contaminantes más frecuentes, y por ello su aislamiento de muestras estériles representa un problema de interpretación cotidiana en los laboratorios de microbiología clínica. Este proyecto se propone, durante dos años, el estudio prospectivo de los pacientes en los que se aísla ECN (en bacteriemias, infecciones articulares asociadas a la colocación de prótesis, infecciones SNC asociadas a la presencia de derivaciones de LCR o infecciones urinarias), con objeto de determinar la incidencia real de infecciones por ECN en el Hospital de Bellvitge, CSUB. Los aislamientos de ECN clínicamente relevantes se identificarán a nivel de especie mediante técnicas fenotípicas y genotípicas; el estudio de la sensibilidad antibiótica se realizará mediante microdilución y se analizará el perfil poblacional de las cepas resistentes a glicopéptidos y de las que tengan CMI a meticilina entre 1 y 2 μ g/ml. Utilizando técnicas de epidemiología molecular (electroforesis en campo pulsátil y polimorfismo asociado a ciertos marcadores -gen mecA-), se procederá a la tipificación por especies de las distintas cepas consideradas con el fin de averiguar el número de clones implicados en las infecciones por ECN de adquisición hospitalaria, la importancia de la transmisión cruzada y la existencia de bacteriemias policlonales. Además se estudiará si las campañas de formación de personal sanitario (insistiendo en los aspectos relacionados con la recogida aséptica de muestras para cultivo), reducen el número de ECN contaminantes recuperados en el laboratorio, especialmente en lo referente a hemocultivos.

EXPEDIENTE: 99/0838.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: DORCA SARGATAL, JORDI.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE BELLVITGE, HOSPITALET DE LLOBREGAT.

TÍTULO: CARACTERIZACIÓN DE LA RESPUESTA INFLAMATORIA EN LA NEUMONÍA GRAVE ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD. EFECTO DE LOS CORTICOIDES EN LA CONTENCIÓN DE DICHA RESPUESTA Y EN EL CURSO EVOLUTIVO DE LA INFECCIÓN.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 10.311.400 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Analizar los cambios secuenciales de las citocinas proinflamatorias en el curso de la neumonía grave adquirida en la comunidad (NGAC), y valorar el efecto del tratamiento corticoideo tanto en la respuesta inflamatoria desencadenada por la infección, como en el curso evolutivo y desenlace del episodio.

DISEÑO: Estudio observacional, prospectivo, que incluye un ensayo terapéutico, randomizado y a doble ciego.

ÁMBITO: Ciutat Sanitària i Universitària de Bellvitge. Cobertura: 1.000.000 habitantes.

SUJETOS: Se prevé la inclusión de 50 casos de NGAC, que cumplan los requerimientos establecidos, y en los que se habrá obtenido un diagnóstico etiológico fiable.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Diagnóstico etiológico mediante técnicas invasivas: punción transtorácica aspirativa o cepillado bronquial protegido. Ensayo terapéutico comparando corticoides (bolus inicial de 200 mg de metilprednisolona ev, 30 minutos antes de iniciar el tratamiento antibiótico, seguido de 1 mg/kg/día repartido en cuatro dosis, durante los 3 primeros días, con posterior reducción hasta su retirada al noveno día) versus placebo, de forma randomizada y a doble ciego.

DETERMINACIONES: 1) Determinación seriada de citocinas (TNF- α , IL-1 β , IL-6, IL-8, IL-10) en sangre arterial antes del tratamiento y al cabo de 1, 2, 3, 5 y 8 días mediante la técnica de ELISA. 2) Seguimiento clínico-radiológico con registro continuado de las constantes vitales, radiología de tórax y de los parámetros de la función respiratoria.

EXPEDIENTE: 99/1118.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: FERRER ABIZANDA, ISIDRO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE BELLVITGE, HOSPITALET DE LLOBREGAT.

TÍTULO: BRAIN-DERIVED NEUROTROPHIC FACTOR COMO AGENTE TERAPÉUTICO EN ISQUEMIA CEREBRAL Y EN ENFERMEDADES NEURODEGENERATIVAS.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 17.369.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Estudio de Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF) como posible agente terapéutico en isquemia cerebral, excitotoxicidad y convulsiones en modelos experimentales y en enfermedades neurodegenerativas humanas.

DISEÑO, ÁMBITO DE ESTUDIO Y SUJETOS DE ESTUDIO:

A. Modelos experimentales de isquemia focal en rata adulta, isquemia global transitoria en jerbo, excitotoxicidad por ácido iboténico en la rata durante el desarrollo y convulsiones inducidas por ácido cáinico en rata adulta. Tratamiento con injertos intracerebrales de fibroblastos transfectados para producir BDNF e injertos de fibroblastos control. Infusión de BDNF intracerebral a diferentes dosis en los diferentes modelos.

B. Co-cultivos de células de neuroblastoma SH-SY5Y y fibroblastos transfectados con BDNF y controles.

C. Cerebros humanos obtenidos en autopsias clínicas o como donación al Banco de Tejidos Nerviosos (Universidad de Barcelona) en controles, enfermedad de Alzheimer, enfermedad de Parkinson, enfermedad de cuerpo de Lewy difusa, Demencia de tipo frontal, epilepsia mesial, isquemia focal (ictus isquémico) e isquemia global.

DETERMINACIONES:

A. Modelos experimentales: Cuantificación del posible efecto protector de BDNF sobre supervivencia celular y posible efecto de BDNF en la expresión de receptores de baja (p75NTR) y alta afinidad (TrkB entero y TrkB truncado). Efecto de BDNF sobre expresión fenotípica de proteínas ligadoras de calcio parvalbúmina y calbindina D28k. Estudio de dependencia de dosis de BDNF. Análisis de efectos de BDNF en el proceso reparativo y sobre la expresión de proteínas relacionadas con regeneración neurítica (GAP-43) y con proteínas asociadas a la exocitosis y neurotransmisión (sinaptofisina, sinaptotagmina, sinaptobrevina, Rab-3a, SNAP-25, sintaxina y sinapsina). Utilización de técnicas de inmunohistoquímica y Western blotting.

B. Estudios en humanos: descripción sistemática de la expresión de BDNF, p75NTR, TrkB entero y TrkB truncado con el objeto de conocer en profundidad posibles ligandos de BDNF en diferentes patologías humanas candidatas al tratamiento con BDNF.

EXPEDIENTE: 99/0661.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: GIRONS BONELLS, JOSEFINA.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE BELLVITGE, HOSPITALET DE LLOBREGAT.

TÍTULO: ESTUDIO DE HIPOACUSIA NEUROSENSORIAL POR MUTACIÓN DEL DNA MITOCONDRIAL.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 1.815.000 Pta.

RESUMEN:

Nos proponemos tipificar las alteraciones clínicas presentes en pacientes afectados de hipoacusia neurosensorial por alteraciones del DNA mitocondrial. A través de un estudio transversal con dos fases, una de determinación de la mutación y otra de estudio clínico. La población sujeta a estudio será aquella afecta de hipoacusia neurosensorial en el área de influencia de nuestro centro. Tomaremos aquellos pacientes afectados de hipoacusia neurosensorial cuyo modo de transmisión sea materno y los dividiremos en dos grupos, aquellos que presenten otra sintomatología asociada (grupo A) y aquellos que únicamente presenten hipoacusia (grupo B); nos proponemos estudiar 100 sujetos índices. De ambos grupos tomaremos muestra de sangre periférica y un frotis de cavidad oral para determinar una posible alteración mitocondrial, la 1555 A/G para las hipoacusias no sindrómicas y la 3243 para las sindrómicas mediante técnicas de PCR. Una vez hallados los pacientes afectados de la mutación se realizará un estudio consistente en una audiometría tonal, audiometría vocal, Test de Metz, Sisi Test y unos potenciales evocados de tronco cerebral a todos los enfermos. Y un estudio endocrinológico a los afectados de la mutación 3243 A/G. En busca de alteraciones que desde la clínica nos puedan orientar al diagnóstico de este tipo de enfermos, con vistas a proporcionar consejo genético, desarrollar tareas de prevención secundaria ya que se ha demostrado un papel fundamental de los aminoglicósidos en la precipitación de este tipo de hipoacusias, detectar los portadores de la mutación que desarrollarán la manifestación fenotípica mediante la audiometría

de alta frecuencia y cara a determinar cual es el mejor momento para colocar un implante coclear en estos pacientes. A su vez esta investigación abre las puertas al descubrimiento de nuevas mutaciones que correrá a cargo del Departamento de Genética Médica (IRO) ya que si las determinaciones fuesen negativas y la clínica correspondiese al patrón hallado, el Grupo de Investigación Mitocondrial, asesores en nuestro proyecto, realizarían la búsqueda de estas alteraciones mitocondriales.

EXPEDIENTE: 99/0846.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: GONZÁLEZ IBÁÑEZ, ÁNGELES.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE BELLVITGE, HOSPITALET DE LLOBREGAT.

TÍTULO: IMPLICACIÓN DE LOS FACTORES BIOLÓGICOS EN LA ETIOLOGÍA DEL JUEGO PATOLÓGICO.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 1.925.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: El sustrato teórico que fundamenta este estudio es que los jugadores patológicos (JPs) formarían un grupo heterogéneo con unas características biopsicosociales, que les haría vulnerables a la adicción al juego y que podrían identificarse subgrupos más homogéneos, a partir del peso específico de estos factores. En este sentido, el objeto de este estudio será observar la implicación de factores biológicos específicos (déficit en la recaptación de la serotonina y alteraciones electroencefalográficas) y su relación con el rasgo impulsividad.

DISEÑO: A) Diseño de casos y controles. Se establecerán dos grupos de JPs (diferenciados en función del primer juego problema) y un grupo control (formado por familiares de los propios JPs); B) Comparación post-hoc de los sujetos impulsivos con los no impulsivos, en relación a las variables psicopatología y gravedad de juego.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Sujetos que acudan a la Unidad de Juego Patológico. Servicio de Psiquiatría. Ciutat Sanitària i Universitària de Bellvitge (CSUB). Barcelona. Al ser el único dispositivo asistencial especializado en juego patológico del que dispone el Institut Català de la Salut, los pacientes que se atienden en esta Unidad proceden de diversas zonas de Cataluña, siendo posible, además, la procedencia de otras Comunidades Autónomas.

SUJETOS DEL ESTUDIO: Sujetos varones que consecutivamente acudan a esta Unidad, que cumplan criterios diagnósticos DSM-IV para juego patológico y que no cumplan los criterios de exclusión de padecer un trastorno antisocial de la personalidad, trastorno esquizofrénico y un nivel de inteligencia inferior, entre otros. El grupo control estará formado por los familiares de los JPs, emparejados por edad y sin una conducta de juego problemática.

INSTRUMENTALIZACIÓN Y DETERMINACIONES: A) Se utilizará material de evaluación psicométrico durante el proceso de evaluación psicológica de cuatro semanas (a

razón de una sesión semanal) para el grupo experimental; B) Para la evaluación del sistema de recaptación de la serotonina, se recogerán las muestras de sangre (aproximadamente 60 ml por paciente o por control), en presencia de un anticoagulante. Posteriormente, se procederá a la preparación de membrana de plaqueta. Todo ello se llevará a cabo tanto en el grupo experimental como en el control. C) Se utilizará un equipo de registro encefalográfico, con los electrodos de registro correspondientes, para el estudio del perfil electroencefalográfico de los grupos experimental y control.

EXPEDIENTE: 99/1165.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: GUEDEA EDO, FERRAN.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE BELLVITGE, HOSPITALET DE LLOBREGAT.

TÍTULO: ESTUDIO PREDICTIVO DEL RIESGO DE COMPLICACIONES EN TEJIDOS SANOS TRAS LA RADIOTERAPIA RADICAL POR CARCINOMA DE PULMÓN NO-CÉLULA PEQUEÑA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 5.830.000 Pta.

RESUMEN:

INTRODUCCIÓN: El carcinoma de pulmón no célula pequeña (CPNCP) presenta una alta prevalencia y mortalidad en nuestro medio. Numerosos estudios de la bibliografía sugieren que altas dosis de radioterapia (RT) pueden mejorar su control local-regional y posiblemente la supervivencia de los pacientes. Las altas dosis de RT aumentan el riesgo de efectos adversos y complicaciones en tejidos sanos. La planificación tridimensional ha demostrado un beneficio tanto en la irradiación del tumor como en la protección de los tejidos sanos, abriendo la puerta a técnicas que resulten en un aumento del control local no complicado en CPNCP. El modelo matemático de NTCP (Normal Tissue Complication Probability) propuesto por Lyman es una herramienta analítica para la evaluación de los planes de tratamiento.

OBJETIVO: Evaluar la utilidad del modelo NTCP de Lyman en la predicción del riesgo de complicaciones de 3DCRT, utilizando parámetros físicos, bioquímicos, funcionales y radiológicos.

DISEÑO: Estudio prospectivo en el que se analizará la incidencia de neumonitis radica en un grupo de pacientes sometido a 3DCRT por CPNCP.

MÉTODOS: Los pacientes seleccionados, con diagnóstico histológico de CPNCP realizarán un estudio preterapéutico que consistirá en: radiografía torácica simple, analítica sanguínea básica, determinación de TGF-beta (Transforming growth factor beta), pruebas de función respiratoria, TAC diagnóstica y SPECT torácico. Del planificador tridimensional se obtendrán los Histogramas Dosis-Volumen, seleccionándose el plan que minimice Veff y calculando a partir de él el valor de NTCP. Posteriormente a la RT se realizará seguimiento de los pacientes, que incluirá: evaluación clínica, radiografía torácica simple, TAC torácica, SPECT torá-

cico y determinación de TGF-beta. Posteriormente se realizará una correlación con el valor de NTCP.

EXPEDIENTE: 99/0841.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: JAURRIETA MAS, EDUARDO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE BELLVITGE, HOSPITALET DE LLOBREGAT.
TÍTULO: MODULACIÓN DEL RECHAZO VASCULAR AGUDO (DXR) EN UN MODELO CONCORDANTE DE XENOTRASPLANTE HEPÁTICO MEDIANTE ADMINISTRACIÓN DE UN ANTAGONISTA DEL FACTOR DE ACTIVACIÓN PLAQUETAR.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 7.645.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Definir un régimen terapéutico que podría ser posteriormente utilizado en modelos de xenotrasplante entre especies superiores. Reducir la dosis de inmunosupresores a la mitad en relación a las habituales en xenotrasplante y contrarrestarlo con la administración del antagonista del factor de activación plaquetar UR-12670.

DISEÑO: 4 grupos experimentales: grupo A: xenotrasplante hepático + FK506 (0.5 mg/Kg/32d) + MPA (25 mg/Kg/9d); grupo B: xenotrasplante hepático + FK506 (0.5 mg/Kg/32d) + MPA (25 mg/Kg/9d) + UR12670 (20 mg/Kg/7d); grupo C: xenotrasplante hepático + FK506 (0.5 mg/Kg/32d) + MPA (25 mg/Kg/9d) + UR12670 (20 mg/Kg/exitus); grupo D: xenotrasplante hepático + FK506 (0.5 mg/Kg/32d) + MPA (25 mg/Kg/9d) + UR12670 (40 mg/Kg/exitus).

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Unitat de Cirurgia Experimental - Departament de Cirurgia i Especialitats Quirúrgiques, Universitat de Barcelona, Campus de Bellvitge.

SUJETOS DE ESTUDIO: Hámster Golden Syrian machos de >100g, como donantes, y ratas Lewis machos, 230-270g como receptores.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Trasplante hepático no arteria- lizado siguiendo la técnica de anastomosis en "cuff". Extracción periódica de muestras sanguíneas por las venas de la cola.

DETERMINACIONES: Título de anticuerpos xenorreac- tivos IgG, IgM en suero. Cuantificación del enzima a- gluta- tion-S-transferasa en suero. Cuantificación consumo del complemento CH50. Medida de la actividad Mieloperoxidasa (MPO). Estudio histológico e inmunohis- toquímico para células NK, macrófagos, IgG, IgM, C3, C4 y E-selectina.

EXPEDIENTE: 99/0763.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MAÑOS PUJOL, MANUEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE

BELLVITGE, HOSPITALET DE LLOBREGAT.

TÍTULO: PROYECTO PARA LA MEJORA DE LOS RESULTADOS QUIRÚRGICOS EN PACIENTES AFECTOS DEL SÍNDROME DE APNEAS OBSTRUCTIVAS DEL SUEÑO, MEDIANTE LA DETERMINACIÓN PREQUIRÚRGICA DEL PATRÓN OBSTRUCTIVO.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 4.422.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Demostrar que el conocimiento prequirúrgico de los niveles de obstrucción en pacientes afectados de SAOS, mediante la medición de presiones faríngeas durante el sueño, nos permite mejorar los resultados qui- rúrgicos.

DISEÑO: Estudio longitudinal y prospectivo de nuevos casos diagnosticados de SAOS.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Pacientes afectados de SAOS atendidos conjuntamente por el servicio de ORL y la Unidad de Estudios del sueño del servicio de NML en el H. Princeps d'Espanya de la Ciudad Sanitaria y Universitaria de Bellvitge (CSUB).

SUJETOS DE ESTUDIO: Pacientes con diagnóstico de OSAS atendidos en los servicios de ORL y NML del Área Sanitaria de Costa de Ponent.

INSTRUMENTALIZACIÓN: A) Polisomnografía completa prequirúrgica y postquirúrgica. Colocación de una sonda de medición de presiones faríngeas durante el sueño pre- quirúrgica y postquirúrgica. B) Tratamiento quirúrgico de los pacientes en función del patrón de obstrucción.

DETERMINACIONES: A) Variables demográficas, clínicas y físicas prequirúrgicas. B) Variables Polisomnográficas y manométricas prequirúrgicas y posquirúrgicas.

EXPEDIENTE: 99/0634.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MARTÍN COMIN, JOSÉ.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE BELLVITGE, HOSPITALET DE LLOBREGAT.
TÍTULO: ESTUDIOS DE NEUROACTIVACIÓN EN EL TRASTORNO OBSESIVO-COMPULSIVO MEDIANTE TOMOGAMMAGRAFÍA CEREBRAL CON 99MTC- HMPAO.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 4.785.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Determinar variaciones del flujo sanguíneo cerebral regional (FSCR) en tareas de neuroactivación (NA) en pacientes con Trastorno Obsesivo Compulsivo (TOC) usando tomografía de emisión de fotón único (SPECT) cerebral.

DISEÑO: Estudio casos-control.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Pacientes atendidos en el Servicio de Psiquiatría del Hospital Princesps d'Espanya (CSUB). Controles (voluntarios sanos) escogidos entre personal del Hospital y sujetos conocidos por los investigadores.

SUJETOS DEL ESTUDIO: Pacientes ingresados que cumplan criterios DSM-IV para el diagnóstico de TOC (n=30). Aproximadamente se visita una media de 1,5 pacientes (TOC)/mes en el servicio de Psiquiatría (duración del proyecto = 2 años). Controles (n=30) sin patología psiquiátrica apareados con los pacientes en edad, sexo y nivel de estudios.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Validación previa de la técnica de SPECT cerebral con valoración semicuantitativa del FSCR. Al ingreso de los pacientes se realizará la determinación de variables basales estando libres de medicación durante al menos 15 días. A los controles se les determinarán también las variables basales. Los pacientes se tratarán durante 3 meses según una terapia protocolizada realizándose un retest al obtener la mejoría máxima.

DETERMINACIONES: 1. PACIENTES: Basalmente se recogerán variables demográficas, clínicas y de curso previo. Estudio neuropsicológico general. SPECT cerebral con estudio semicuantitativo del FSCR mediante la práctica de regiones de interés simétricas en áreas fronto orbitaria, frontal posterior, parietal, temporal y ganglios de la base. Test específico de NA (TORRE DE HANOI) durante el cual se practicará nuevo SPECT cerebral cuantificado. Post-tratamiento variables clínicas, estudio neuropsicológico y SPECT cerebral de NA. 2. CONTROLES: Variables demográficas, Goldberg Health Questionnaire para descartar patología psiquiátrica y SPECT basal y de NA.

EXPEDIENTE: 99/0762.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MAURI FERRE, JOSEPA.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE BELLVITGE, HOSPITALET DE LLOBREGAT.

TÍTULO: REDUCCIÓN DE LA RESPUESTA INTIMAL PROLIFERATIVA INTRASTENT MEDIANTE LA DISMINUCIÓN INTENSA DE LOS NIVELES LIPÍDICOS. ESTUDIO RANDOMIZADO MEDIANTE ECOGRAFÍA INTRACORONARIA.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 6.969.600 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Determinar la disminución de la respuesta intimal proliferativa analizada mediante ecografía intracoronaria que se produce al reducir intensamente los niveles de lípidos en los pacientes a los que se les ha implantado un stent intracoronario.

DISEÑO: Estudio randomizado, controlado, en el que se compara el efecto de una reducción intensa de los niveles

lipídicos sobre la respuesta intimal proliferativa en pacientes a los que se les ha implantado un stent intracoronario. Como grupo control se analizará la respuesta intimal proliferativa en un grupo de pacientes sometidos a tratamiento convencional.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Hospital Universitario con experiencia en el tratamiento de pacientes coronarios, dislipémicos y con experiencia probada en Cardiología Intervencionista.

SUJETOS DE ESTUDIO: 70 pacientes a los que se les implanta un stent intracoronario. La mitad serán randomizados a una disminución intensa de los niveles lipídicos y los demás a tratamiento convencional.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Implantación de un stent intracoronario. Ecografía intracoronaria inmediatamente postimplantación. Determinaciones a los 15 días, y a los 2, 4 y 6 meses de niveles lipídicos durante los 6 primeros meses. Coronariografía y ecografía intracoronaria a los 6 meses de la implantación del stent.

DETERMINACIONES: Se determinará basalmente mediante ecografía intracoronaria las medidas de la arteria coronaria después de la implantación del stent y a los 6 meses se repetirán para objetivar el grado de proliferación intimal. Los niveles de lípidos se determinarán basalmente y durante el seguimiento.

EXPEDIENTE: 99/1260.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MENCHON MAGRIÑA, JOSÉ MANUEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE BELLVITGE, HOSPITALET DE LLOBREGAT.

TÍTULO: ESTUDIO DE CURSO, PRONOSTICO E ÍNDICES PREDICTORES DE RESPUESTA EN EL TRASTORNO OBSESIVO COMPULSIVO.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 2.827.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Establecer variables predictoras de curso y pronóstico en un grupo de pacientes diagnosticados de Trastorno Obsesivo - Compulsivo, durante un periodo de seguimiento de un año.

DISEÑO: Estudio prospectivo de cohorte, con un seguimiento de al menos un año para cada paciente.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Pacientes atendidos en el Servicio de Psiquiatría del Hospital "Príncipes de España" de la Ciudad Sanitaria y Universitaria de Bellvitge, Barcelona.

SUJETOS DE ESTUDIO: Pacientes atendidos en el Servicio de Psiquiatría que cumplan criterios DSM-IV para el diagnóstico de Trastorno Obsesivo - Compulsivo. Los pacientes serán seleccionados de forma consecutiva. El número mínimo de pacientes previsto que serán estudiados y completarán todo el seguimiento y estudio es de 42 pacientes; dado el riesgo de pérdida muestral durante el

seguimiento, se considera adecuada una muestra de 60 pacientes.

INSTRUMENTALIZACIÓN: En la entrevista inicial se realizará la determinación de las variables basales. Posteriormente se seguirá un protocolo de tratamiento estandarizado que intenta obtener la mejoría máxima, incluyendo una pauta de tratamiento de mantenimiento. Se realizarán los retest a los 3, 6 y 12 meses después del inicio del tratamiento.

DETERMINACIONES: Variables basales en la primera entrevista: sociodemográficas y psicosociales, clínicas, de curso previo, de personalidad, neurológicas y psicofisiológicas, todas ellas recogidas mediante instrumentos objetivos. Variables recogidas en los retest: variables clínicas, calidad de vida, funcionamiento global, respuesta al tratamiento y aparición de otros diagnósticos del eje I del DSM-IV.

EXPEDIENTE: 99/0914.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ROMERO COLOMER, PABLO VICENTE.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE BELLVITGE, HOSPITALET DE LLOBREGAT.

TÍTULO: EFECTOS DE LA EXPOSICIÓN PERINATAL AL OZONO SOBRE LA ESTRUCTURA, FUNCIÓN E INMUNOCOMPETENCIA DEL PULMÓN EN LA EDAD ADULTA: ESTUDIO EXPERIMENTAL EN RATAS.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 3.564.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Comprobar la hipótesis según la cual la exposición perinatal a oxidantes atmosféricos altera el normal desarrollo inmunológico y estructural del pulmón, generando un desequilibrio inmune Th1/Th2 a nivel local y sistémico.

DISEÑO: Estudio Experimental con Diseño de bloques y emparejamiento de casos y controles (individuos) con la camada como covariable.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Unidad de Neumología Experimental de la Ciudad Sanitaria y Universitaria de Bellvitge. Unidad docente de Bellvitge de la Universidad de Barcelona. Determinaciones concertadas con el Laboratorio de Anatomía Patológica y el Laboratorio de Inmunobiología del Hospital de Bellvitge y con el Laboratorio de Bioquímica del CSIC.

SUJETOS DE ESTUDIO: Se estudiarán seis camadas de ratas, tres controles no expuestas y tres expuestas a 0.8 ppm de ozono en cámara de ambiente controlado.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Las ratas madre se introducirán el día 19 de la gestación y las camadas se expondrán (o no) durante tres semanas. Se estudiará 1/3 de las camadas al final de la exposición y el resto a las 12 semanas. Las condiciones ambientales de estabulación no variarán durante todo este periodo y serán idénticas en ambos grupos.

DETERMINACIONES: A la tercera semana se estudiará la histología y morfometría del pulmón (Tricrómico con azafrán) y la Inmunohistoquímica (linfocitos pulmonares B y T, células dendríticas). A la 12ª semana se analizará además la función pulmonar, la concentración de interleucina 4 e interferón-g en el sobrenadante de homogenado pulmonar y en cultivo de linfocitos de bazo estimulados.

EXPEDIENTE: 99/0770.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: SIERRA JIMÉNEZ, ÁNGELES.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DURAN I REYNALS, HOSPITALET DE LLOBREGAT.

TÍTULO: REGULACIÓN DE LA APOPTOSIS POR FAS (CD95)/FASL EN LA PROGRESIÓN METASTÁTICA DEL CÁNCER DE MAMA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 9.075.000 Pta.

RESUMEN:

El objetivo de este estudio es analizar si la expresión de Fas (CD95), receptor celular relacionado con la inducción de la apoptosis cuando se une a su ligando FasL, interviene en la progresión metastásica del cáncer de mama.

Se estudiará: A) in vitro con líneas celulares derivadas de carcinoma de mama humana: MCF-7, MDA-MB 435, MDA-MB 468. Se analizará la expresión de Fas y FasL, y el efecto que FasL tiene sobre la apoptosis de las células, en función de que sobreexpresen Bcl-2 y Bcl-xL (ambos actúan inhibiendo apoptosis). Se analizará la activación de enzimas proteolíticas (caspasas) que intervienen en el proceso de apoptosis y la respuesta a quimioterápicos (Taxol) y a radioterapia de los clones Bcl-2 y Bcl-x en función de la expresión de Fas y FasL. B) Los clones seleccionados se transfectarán con Fas y se estudiarán posibles cambios en la capacidad tumorigénica y metastásica implantándose ortotópicamente (i.m.f.p.) en animales inmunodeprimidos Balb-c/nude. C) La expresión de Fas y FasL se estudiará en un grupo de tumores ductal infiltrante humanos, en relación a la apoptosis, a la afectación ganglionar y en relación a la respuesta al tratamiento quimioterapéutico y al seguimiento global de las pacientes. La expresión de proteínas en las líneas celulares y en los tumores se estudiará mediante IHQ / citometría de flujo / Western blot, con Ac. específicos, y Northern e hibridación in situ con sondas específicas. La apoptosis se detectará mediante el análisis electroforético de la escalera de DNA, con anticuerpos antihistona y estudios in situ de la fragmentación. Este trabajo permitirá conocer el papel que la sobreexpresión de Fas y FasL tienen en la pérdida de apoptosis asociada a la progresión metastásica del cáncer de mama y abrirá perspectivas terapéuticas específicas orientadas a inducir la apoptosis en las células tumorales.

EXPEDIENTE: 99/0024-00E.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: GONZÁLEZ SVATETZ, CARLOS ALBERTO.

CENTRO Y LOCALIDAD: INSTITUTO CATALÁN DE ONCOLOGÍA, HOSPITALET DE LLOBREGAT.

TÍTULO: ESTUDIO PROSPECTIVO EUROPEO

SOBRE DIETA, CÁNCER Y SALUD.
DURACIÓN: 3 años.
IMPORTE: 0 Pta. (COORDINADOR)

EXPEDIENTE: 99/0024-01E.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: GONZÁLEZ SVATETZ, CARLOS ALBERTO.
CENTRO Y LOCALIDAD: INSTITUTO CATALÁN DE ONCOLOGÍA, HOSPITALET DE LLOBREGAT.
TÍTULO: ESTUDIO PROSPECTIVO EUROPEO SOBRE DIETA, CÁNCER Y SALUD.
DURACIÓN: 3 años.
IMPORTE: 10.257.500 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: Continuar la fase de seguimiento, identificar casos de cáncer y fallecimientos por todas las causas, evaluar cambios en la exposición de variables relevantes tiempo-dependientes, obtener los primeros resultados sobre asociación causal entre el consumo de alimentos, componentes de la dieta, el cáncer y otras enfermedades.

DISEÑO: Estudio de cohorte prospectivo. Fase de inclusión en España entre 1992-1996. Seguimiento desde 1996. Obtención primeros resultados entre 1999 a 2001.

ÁMBITO: Se realiza en 9 países de Europa (España, Francia, Italia, Inglaterra, Grecia, Holanda, Alemania, Dinamarca y Suecia). Dentro de España, en: Asturias, Granada, Murcia, Navarra y el País Vasco.

MATERIAL: En España se incluyeron 40.000 individuos sanos (aproximadamente 8.000 en cada región) seleccionados voluntariamente, de ambos sexos, entre 29 a 69 años, de los que se dispone de información sobre dieta, hábitos de vida y exposición a otros factores, medidas antropométricas y muestras biológicas.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Identificación de casos de cáncer y de fallecimientos a través del acoplamiento informático de los ficheros EPIC con los Registros de Tumores de las 5 regiones participantes y con el registro de mortalidad del INE. Simultáneamente se utilizarán otras fuentes de información: Archivos de donantes de sangre, Registros de altas hospitalarias, registros de Anatomía Patológica, etc. Seguimiento y evaluación de cambios en la exposición (consumo de tabaco y alcohol, hormonas exógenas, actividad física, peso, etc.) a través de cuestionario informatizado aplicado mediante entrevista telefónica. Obtención de resultados mediante análisis de cohorte y de caso-control dentro de la cohorte.

EXPEDIENTE: 99/0917.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: ARBONES DE RAFAEL, MARIA LOURDES.
CENTRO Y LOCALIDAD: INSTITUTO DE RECERCA ONCOLÓGICA, HOSPITALET DE LLOBREGAT.
TÍTULO: PATOLOGÍA MOLECULAR DE LA SORDERA HEREDITARIA: IDENTIFICACIÓN DE

GENES DE SORDERA Y DESARROLLO DE UN MODELO MURINO PARA LA TERAPIA GÉNICA DE LA SORDERA CONGÉNITA DEBIDA A MUTACIONES EN EL GEN DE LA CONEXINA-26.
DURACIÓN: 3 años.
IMPORTE: 9.130.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: 1) Identificar nuevos genes responsables de sordera hereditaria, congénita o progresiva y estudiar la presencia de mutaciones de genes de sordera conocidos. 2) Analizar mutaciones en el gen de la conexina-26 (GJB2), determinar las alteraciones funcionales y evaluar la correlación clínico-patológica de las mutaciones missense. 3) Desarrollar un modelo murino deficiente en la función del gen de la conexina-26 en cóclea; y 4) Desarrollar virus adenoasociados recombinantes para la transferencia del gen GJB2 normal al sistema auditivo periférico del modelo murino que se genere.

DISEÑO: Estudio mutacional, estudios de ligamiento genético, estudio experimental en un modelo murino y estudios de transferencia de genes.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Población española con sordera hereditaria, animales de experimentación.

SUJETOS: 122 familias afectas de sordera hereditaria (congénita o progresiva) con varios tipos de herencia: dominante, recesiva, materna y ligada al cromosoma X, evaluadas por médicos otorrinolaringólogos y debidamente informadas.

INSTRUMENTACIÓN: Evaluación clínica, análisis de mutaciones, análisis de microsatélites, modificación de un gen diana mediante recombinación homóloga en células embrionarias de ratón (ES cells), sistema de la recombinasa Cre/LoxP para la generación de knockouts condicionales, construcción de virus adenoasociados recombinantes, transducción del gen GJB2 a células eucariotas.

DETERMINACIONES: Evaluación clínica y audiometrías, secuenciación y determinación de mutaciones en el gen de la conexina-26, genes POU3F4 y POU4F3 y en el gen 12S mitocondrial, determinación de mutaciones en genes candidatos, patrón de expresión de la conexina-26 en cóclea y estudios funcionales del gen GJB2 en células eucariotas.

EXPEDIENTE: 99/1074.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: BARQUINERO MAÑEZ, JORGE.
CENTRO Y LOCALIDAD: INSTITUTO DE RECERCA ONCOLÓGICA, HOSPITALET DE LLOBREGAT.
TÍTULO: DESARROLLO DE UN MODELO PRECLÍNICO DE TERAPIA GÉNICA PARA LA ENFERMEDAD GRANULOMATOSA CRÓNICA (EGC).
DURACIÓN: 3 años.
IMPORTE: 6.490.000 Pta.

RESUMEN:

El principal objetivo de este proyecto es producir vectores retrovíricos optimizados, capaces de corregir eficientemente el defecto molecular en la enfermedad granulomatosa crónica (EGC), y probarlos en líneas celulares deficientes en los enzimas implicados y en progenitores hematopoyéticos primarios. Basándonos en nuestra experiencia y en la de otros grupos creemos que los vectores basados en el promotor del virus formador de focos esplénicos (spleen focus forming virus, SFFV) y el envoltorio del virus de la leucemia del gibbon (gibbon ape leukemia virus, GALV) son capaces de transducir progenitores hematopoyéticos humanos de forma mucho más eficiente que los vectores retrovíricos convencionales (basados en la variante anfotrópica del virus de la leucemia de Moloney). Por ello, proponemos construir vectores de este tipo con el gen más comúnmente implicado en la EGC (gp91phox), general líneas productoras del vector y seleccionar las que produzcan un título vírico más elevado. Utilizaremos el gen de la proteína verde fluorescente (EGFP) como marcador de un vector bicistrónico para facilitar el análisis de la eficiencia de transducción. Con estas clonas evaluaremos la eficiencia de la transducción en los modelos disponibles (líneas celulares y progenitoras hematopoyéticas primarias). Esperamos conseguir un nivel de transducción en células capaces de repoblar la hematopoyesis a largo plazo que teóricamente haría factible la terapia génica eficaz para esta enfermedad. El impacto potencial de este proyecto es enorme si se tiene en cuenta que no sólo podría conducir a la curación definitiva de muchos pacientes con una enfermedad altamente invalidante y mortal como la EGC, sino que podría abrir la posibilidad de exportar esta experiencia a otros muchos procesos hereditarios que afectan al sistema hematopoyético.

EXPEDIENTE: 99/0654.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: CASALS SENENT, TERESA.

CENTRO Y LOCALIDAD: INSTITUTO DE RECERCA ONCOLÓGICA, HOSPITALET DE LLOBREGAT.

TÍTULO: ANOMALÍAS UROGENITALES ASOCIADAS AL GEN CFTR: ANÁLISIS DE LAS MUTACIONES Y DE LOS NIVELES DE EXPRESIÓN GÉNICA TISULAR.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 7.370.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Evaluar los niveles de expresión del gen regulador de la conductancia transmembrana (CFTR) en distintos tejidos del sistema reproductor y su correlación con la azoospermia obstructiva e idiopática en hombres estériles. Determinar el nivel de proteína CFTR necesario para una función normal de dichos tejidos. Evaluar el papel del gen CFTR en la agenesia de deferentes asociada a agenesia renal (ACD-AR).

DISEÑO Y ÁMBITO DE ESTUDIO: Las mutaciones en el gen CFTR determinan una expresión génica variable causando una importante heterogeneidad fenotípica. En base a los resultados previos obtenidos por el grupo investiga-

dor en pacientes con agenesia bilateral de conductos deferentes (ABCD), se postula la hipótesis de que el gen CFTR se encuentra también involucrado en diferentes anomalías urogenitales y en otras causas frecuentes de esterilidad masculina, como la azoospermia idiopática.

SUJETOS DE ESTUDIO: 1) Individuos con diagnóstico de azoospermia obstructiva. 2) Individuos que presenten azoospermia idiopática. 3) Individuos con agenesia de conductos deferentes y renal (ACD-AR).

INSTRUMENTALIZACIÓN Y DETERMINACIONES: El diagnóstico clínico y molecular se realizará en cada caso por medio de seminogramas, estudio hormonal, cariotipo, ecografía escrotal y transrectal, deferente-vesiculografía, biopsia testicular, extracción de DNA, PCR, DGGE, SSCA, secuenciación. Para los estudios de expresión génica el mRNA se aislará de los tejidos o de cultivos celulares, se aplicará la técnica RT-PCR y se cuantificarán los transcritos, normal y anómalo, con el Applied Biosystem 672 Genescan software. La proteína CFTR se analizará mediante las técnicas de Western blot e inmunocitoquímica. El estudio histológico incluirá morfometría y cuantificación de distintos tipos celulares. El tratamiento estadístico aplicará ji-cuadrado y comparación de las medias.

EXPEDIENTE: 99/0046-02.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: VOLPINI BERTRÁN, VÍCTOR.

CENTRO Y LOCALIDAD: INSTITUTO DE RECERCA ONCOLÓGICA, HOSPITALET DE LLOBREGAT.

TÍTULO: CARACTERIZACIÓN GENÉTICA DE ATAXIAS HEREDITARIAS DE APARICIÓN TARDÍA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 5.885.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Identificar y caracterizar molecularmente las mutaciones causantes de las heredoataxias dominantes. Estudiar la repercusión fenotípica de las mutaciones. Incidencia, prevalencia y distribución geográfica de las mutaciones en España (ámbito de estudio). Origen poblacional de las mutaciones.

HIPÓTESIS: 1) Existen otras expansiones CAG correspondientes a otros tantos loci SCA. 2) En la consecución del fenotipo atáxico final intervienen relaciones epistáticas de otros loci SCA. 3) Existen efectos fundadores relacionados con la distribución geográfica de las mutaciones.

SUJETOS DE ESTUDIO: Enfermos con ataxia de aparición tardía y familiares relacionados.

MÉTODOS (DISEÑO, INSTRUMENTALIZACIÓN Y DETERMINACIONES): 1) Empleo de la PCR con los cebadores correspondientes a las regiones flanqueantes de las descritas mutaciones CAG de los diversos loci SCA 1-3, SCA 6-7 y DRPLA. 2) Identificar mutaciones no descritas por las técnicas RED y DIRECT. 3) Análisis de ligamiento genético: métodos Lod Score o IBD. 4) Análisis de desequilibrio de ligamiento.

RESULTADOS ESPERADOS: El poder y la consistencia de los métodos a emplear tanto en sus aspectos moleculares como estadísticos permiten aventurar resultados que respondan a las hipótesis planteadas. Dicha predicción está avalada por los propios resultados ya obtenidos por nuestro grupo de neurogenética en investigaciones anteriores.

BENEFICIOS SANITARIOS ESPERADOS: El desconocimiento sobre la etiología de estas enfermedades era total hasta hace muy poco tiempo. Considerando que la enfermedad afecta a personas adultas jóvenes, propiciando una considerable incapacidad funcional pero con una esperanza de vida cuasi normal, puede afirmarse que estamos frente a un problema sanitario de gran envergadura.

EXPEDIENTE: 99/0766.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: GARCÍA AMEIJERAS, MARIA DEL CARMEN.

CENTRO Y LOCALIDAD: REGIÓN SANITARIA COSTA DE PONENT, HOSPITALET DE LLOBREGAT.

TÍTULO: VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO DE VALORACIÓN SOCIO-SANITARIA COSTA DE PONENT.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 1.397.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Estudio de la fiabilidad y validez de un instrumento de valoración socio-sanitaria y del proceso de clasificación de la demanda.

DISEÑO: Estudio transversal de la validez convergente, de la fiabilidad interobservador y de la repetibilidad del instrumento.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: El territorio de la Región Sanitaria Costa de Ponent con una población aproximada de 1.150.000 habitantes.

SUJETOS DEL ESTUDIO: Solicitudes de atención socio-sanitaria para ingresar en recursos de larga estancia u otros recursos alternativos sociosanitarios. Aproximadamente 560 solicitudes.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Las solicitudes serán analizadas por dos equipos de observadores entrenados diferentes para determinar la fiabilidad interobservador y en dos momentos de tiempo con 2-3 semanas de intervalo para valorar la repetibilidad.

La validez convergente se evaluará determinando la asociación entre el resultado de la valoración del instrumento y las variables identificadas como relevantes por su relación con la dependencia.

DETERMINACIONES: Instrumento para valorar el grado de dependencia sociosanitaria de la población adulta o anciana afecta de dependencia funcional y/o cognitiva y pluripatología crónica de larga evolución con el objetivo de determinar la adscripción de recurso sociosanitario en la Región Sanitaria Costa de Ponent. Este instrumento está

formado por un triple baremo: médico, de enfermería y social.

EXPEDIENTE: 99/0023-06.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: CALSINA GOMA, MARIA ANTONIA.

CENTRO Y LOCALIDAD: CENTRO ATENCIÓN PRIMARIA BAGES, MANRESA.

TÍTULO: SERVICIO DE CUIDADOS BÁSICOS ENFERMEROS DE ATENCIÓN PRIMARIA SEGÚN EL MODELO CONCEPTUAL DE VIRGINIA HENDERSON: IMPLANTACIÓN. RESULTADOS Y COSTES.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 1.485.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: 1) Identificar estrategias de implantación del servicio de cuidados básicos enfermeros de atención primaria según modelo conceptual de Virginia Henderson. 2) Medir resultados y costes de los cuidados básicos enfermeros. 3) Conocer la opinión de las enfermeras, del resto de profesionales del equipo y de los usuarios antes y después del estudio.

DISEÑO: Estudio multicéntrico observacional prospectivo de 3 años de duración.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Servicios enfermeros de atención primaria.

SUJETOS DEL ESTUDIO: 69 enfermeras de atención primaria de 9 centros; resto de profesionales del equipo; usuarios de los servicios de las enfermeras que participan en el estudio (población de referencia 95.686).

INSTRUMENTALIZACIÓN: Prestación de cuidados enfermeros basados en el modelo conceptual de Henderson y la taxonomía diagnóstica de NANDA, recogiendo datos individuales de independencia / dependencia en la satisfacción de cada una de las 14 necesidades fundamentales y datos del entorno familiar, laboral y social. Cuestionarios de opinión a los profesionales y a los usuarios.

DETERMINACIONES: Aplicabilidad, grado de satisfacción profesional (enfermeras y resto del equipo), grado de satisfacción del usuario, medida de las actividades, resultados y costes.

EXPEDIENTE: 99/0415.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MAS SERRA, ARANTXA.

CENTRO Y LOCALIDAD: CENTRO HOSPITALARIO Y CARDIOLÓGICO DE MANRESA, MANRESA.

TÍTULO: EFICACIA DE LA VENTILACIÓN NO INVASIVA EN EL ÁMBITO PREHOSPITALARIO EN LA INSUFICIENCIA RESPIRATORIA AGUDA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 2.888.600 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Valorar la eficacia de la ventilación no invasiva (VNI) en medicina crítica prehospitalaria en pacientes con insuficiencia respiratoria aguda. Establecer diferencias en la respuesta a la VNI por grupos diagnósticos. Valorar las complicaciones de la VNI aplicada en este ámbito.

DISEÑO: Estudio prospectivo y aleatorizado.

ÁMBITO: Sistema de Emergencias Médicas integrado en una Unidad de Cuidados Intensivos de un Hospital Comarcal que atiende 1400 emergencias al año.

SUJETOS DE ESTUDIO: 150 pacientes consecutivamente atendidos a nivel prehospitalario con insuficiencia respiratoria aguda de cualquier etiología excluyendo menores de edad, origen traumático, agudización del asma y Glasgow inferior a 14.

INSTRUMENTALIZACIÓN: De forma aleatorizada se aplicará tratamiento médico convencional con intubación orotraqueal si es necesaria o tratamiento médico convencional y ventilación no invasiva con máscara facial mediante un respirador artificial BiPAP a un nivel predeterminado de PEEP de 7 cm de H₂O y presión de soporte de 15 cm de H₂O.

DETERMINACIONES: En la valoración inicial se recogerán constantes vitales, saturación arterial de oxígeno obtenida por pulsioximetría (SaO₂) y orientación diagnóstica. A la llegada al Hospital se repetirán dichas determinaciones añadiendo gasometría arterial al ingreso y volumen corriente espirado si ha recibido VNI y el tiempo transcurrido entre la asistencia inicial y la llegada al Hospital, así como la distancia entre ambos. Se recogerá el tipo y dosis de medicación y oxigenoterapia recibida durante la asistencia y, mediante una adaptación al ámbito prehospitalario del Time Oriented Score System, las cargas de enfermería. Durante el ingreso del paciente se recogerán el diagnóstico final, el nivel de gravedad (SAPS II), la necesidad y duración de ventilación mecánica invasiva y VNI, los días de estancia en UCI, estancia hospitalaria y mortalidad.

EXPEDIENTE: 99/0002-00.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ALMIRALL PUJOL, JORGE.

CENTRO Y LOCALIDAD: CONSORCI SANITARI DEL MARESME, MATARÓ.

TÍTULO: ESTUDIO MULTICÉNTRICO COORDINADO DE CASOS Y CONTROLES SOBRE LOS FACTORES DE RIESGO DE NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD EN ADULTOS.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 0 Pta. (COORDINADOR)

EXPEDIENTE: 99/0002-01.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ALMIRALL PUJOL, JORGE.

CENTRO Y LOCALIDAD: CONSORCI SANITARI DEL MARESME, MATARÓ.

TÍTULO: MULTICÉNTRICO COORDINADO DE CASOS Y CONTROLES SOBRE LOS FACTORES DE RIESGO DE NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD EN ADULTOS.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 2.955.700 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: Conocer los factores de riesgo asociados a la presentación de neumonías adquiridas en la comunidad (NAC) y las posibles interacciones y modificaciones del efecto observadas con la exposición simultánea de los mismos.

DISEÑO: Estudio etiológico de tipo caso-control.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Población de ambos sexos > 14 años en las comarcas de El Gironès, La Selva y Maresme (157.200 habitantes).

SUJETOS DEL ESTUDIO: Recogida de 251 casos de NAC a lo largo de un año, a partir de los servicios médicos de atención primaria, hospitalaria y de urgencias de la población de origen. Selección de un control por caso (251 sujetos) apareado por edad, sexo y municipio de residencia y procedente del padrón municipal respectivo.

INSTRUMENTACIÓN: Cuestionario individual administrado por entrevistador. Se recogerá información sobre potenciales factores de riesgo, relacionados con los hábitos tóxicos y medicamentosos, antecedentes médicos, patología prevalente y condiciones de vida, haciendo énfasis en aquellos más relevantes de nuestro anterior estudio. También se estudiarán las manifestaciones clínicas y su evolución y el tratamiento antibiótico.

DETERMINACIONES: La asociación entre factores de riesgo y NAC se determinará con el cálculo de las "odds ratios" y su intervalo de confianza al 95%. La existencia de interacciones o modificaciones del efecto de los factores a un nivel multivariado se analizará a través de la regresión logística condicional.

EXPEDIENTE: 99/1207.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: COLL CAPDEVILA, CARMEN.

CENTRO Y LOCALIDAD: DIRECCIÓN DE ATENCIÓN PRIMARIA DE MATARÓ, MATARÓ.

TÍTULO: ESTUDIO PROSPECTIVO SOBRE INFECCIONES CÉRVICO UTERINAS POR VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO. EVALUACIÓN DE LOS TEST DE DETECCIÓN DE ADN VIRAL Y DE ANTICUERPOS ANTI VPH EN PROGRAMAS DE CRIBAJE.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 13.145.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: I) Describir la prevalencia específica por edades de la infección por virus del papiloma humano (VPH) y de marcadores serológicos de VPH y de otras enfermedades de transmisión sexual (ETS). II) Correlacionar la prevalencia de marcadores de VPH con la sospecha citológica de infección por VPH. III) Correlacionar la prevalencia de factores de riesgo para la infección por VPH.

DISEÑO: Estudio observacional, prospectivo, multicéntrico, con caso-control anidado. Encuesta en una muestra aleatoria de las pacientes que acuden a los centros de planificación familiar y consultas ginecológicas de Barcelona.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Barcelona, Badalona y Maresme. Mujeres atendidas en los centros del Programa de atención a la mujer del Maresme (Mataró, Tordera, Malgrat de mar, Pineda de Mar), consultas de ginecología y centros de planificación familiar de Barcelona (IMAS, Instituto Dexeus) y de Badalona (HMBSA).

SUJETOS DE ESTUDIO: Población general. Muestra aleatoria de las mujeres que consultan en los distintos centros. Incluye 2000 mujeres en 5 estratos de edad entre 15 y 59 años. En el proyecto de casos y controles anidado se consideran casos a las mujeres identificadas como positivas para ADN de VPH por lo menos en dos ocasiones en un intervalo de un año. Los controles serán seleccionados, según aleación, dentro de la población estudiada.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Encuesta de comportamiento sexual y de exposición a otros factores de riesgo para la infección por VPH y el carcinoma cervical. Toma de muestras citológicas genitales y sanguíneas.

DETERMINACIONES: ADN de VPH por técnicas de PCR, HC II e hibridación. ADN de Chlamydia Trachomatis y gonococo por técnicas de PCR. Detección de p53 en los casos y los controles. Toma de muestras para citología cérvico-vaginal. Serología frente a VIH.

EXPEDIENTE: 99/0888.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: VERDAGUER MUNUJOS, ALBERTO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE MATARÓ, MATARÓ.

TÍTULO: MONITORIZACIÓN DE CALIDAD ASISTENCIAL EN CIRUGÍA MAYOR A PARTIR DEL CONJUNTO MÍNIMO DE DATOS BÁSICOS.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 4.950.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Apoyar un proceso de mejora continua de la calidad hospitalaria mediante herramientas que permitan, a partir del Conjunto Mínimo Básico de Datos, la 1) identificación de casos con posibles complicaciones evitables, elaborando para cada uno un informe que contenga toda la información clínica relevante, incluida la de episodios pre-

vios y 2) detección de momentos (semanas) con valores inusuales en los niveles de complicaciones.

DISEÑO: Cohorte retrospectiva sobre la que se realizan cribajes para la detección de posibles complicaciones y desarrollan modelizaciones empíricas que permitan realizar predicciones a corto plazo y detección de periodos "epidémicos".

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Hospitales del Consorci Hospitalari de Mataró: Sant Jaume y Santa Magdalena.

SUJETOS DE ESTUDIO: Personas adultas intervenidas con procedimientos de cirugía mayor entre los años 1993-1998.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Informática: Traducción de los algoritmos del Complication Screening Program siguiendo el lenguaje de programación Clipper v 5, y generación de salidas en entorno gráfico amigable (Visual Basic Pro). Estadística: Modelización ARIMA. Regresión logística, Regresión de Poisson.

MEDIDA DE RESULTADOS: Semanas con niveles inusuales de posibles complicaciones intrahospitalarias (descripción - proyección ARIMA), tasas semanales de complicaciones esperables al ajustar por case-mix (regresión de Poisson), probabilidades individuales de complicaciones en función de características individuales -comorbilidad, edad... - y complejidad de la intervención (regresión logística).

EXPEDIENTE: 99/0023-09.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: GUIARD JUSTEL, ISABEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: DAP MOLLET, MOLLET DEL VALLES.

TÍTULO: SERVICIO DE CUIDADOS BÁSICOS ENFERMEROS DE ATENCIÓN PRIMARIA SEGÚN EL MODELO CONCEPTUAL DE VIRGINIA HENDERSON: IMPLANTACIÓN, RESULTADOS Y COSTES.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 1.100.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: 1) Identificar estrategias de implantación del servicio de cuidados básicos enfermeros de atención primaria según modelo conceptual de Virginia Henderson. 2) Medir resultados y costes de los cuidados básicos enfermeros. 3) Conocer la opinión de las enfermeras, del resto de profesionales del equipo y de los usuarios antes y después del estudio.

DISEÑO: Estudio multicéntrico observacional prospectivo de 3 años de duración.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Servicios enfermeros de atención primaria.

SUJETOS DEL ESTUDIO: 50 enfermeras de atención pri-

maria de 6 centros; resto de profesionales del equipo; usuarios de los servicios de las enfermeras que participan en el estudio (población de referencia 77.082).

INSTRUMENTALIZACIÓN: Prestación de cuidados enfermeros basados en el modelo conceptual de Henderson y la taxonomía diagnóstica de NANDA, recogiendo datos individuales de independencia / dependencia en la satisfacción de cada una de las 14 necesidades fundamentales y datos del entorno familiar, laboral y social. Cuestionarios de opinión a los profesionales y a los usuarios.

DETERMINACIONES: Aplicabilidad, grado de satisfacción profesional (enfermeras y resto del equipo), grado de satisfacción del usuario, medida de las actividades, resultados y costes.

EXPEDIENTE: 99/0002-04.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: SOLANELLAS CASTELLVI, JOAN.

CENTRO Y LOCALIDAD: ABS PIERA, PIERA.

TÍTULO: ESTUDIO MULTICÉNTRICO DE CASOS Y CONTROLES SOBRE LOS FACTORES DE RIESGO DE NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD EN ADULTOS.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 1.406.900 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: Conocer los factores de riesgo asociados a la presentación de neumonías adquiridas en la comunidad (NAC) y las posibles interacciones y modificaciones del efecto observadas con la exposición simultánea de los mismos.

DISEÑO: Estudio etiológico de tipo caso-control.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Población de ambos sexos > 14 años en las comarcas de Garraf (33.573 habitantes), Penedès (37.000) y Anoia (33.727) de la provincia de Barcelona con un total de 104.300 habitantes.

SUJETOS DEL ESTUDIO: Recogida de 167 casos de NAC a lo largo de un año, a partir de los servicios médicos de atención primaria, hospitalaria y de urgencias de la población de origen. Selección de un control por caso (167 sujetos) apareado por edad, sexo y municipio de residencia y procedente del padrón municipal respectivo.

INSTRUMENTACIÓN: Cuestionario individual administrado por entrevistador. Se recogerá información sobre potenciales factores de riesgo, relacionados con los hábitos tóxicos y medicamentosos, antecedentes médicos, patología prevalente y condiciones de vida, haciendo énfasis en aquellos más relevantes de nuestro anterior estudio. También se estudiarán las manifestaciones clínicas y su evolución y el tratamiento antibiótico.

DETERMINACIONES: La asociación entre factores de riesgo y NAC se determinará con el cálculo de las "odds

ratios" y su intervalo de confianza al 95%. La existencia de interacciones o modificaciones del efecto de los factores a un nivel multivariado se analizará a través de la regresión logística condicional.

EXPEDIENTE: 99/0023-11.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: GIRO MOLNER, MARIA TERESA.

CENTRO Y LOCALIDAD: CAP II CERDANYOLA - RIPOLLET, RIPOLLET.

TÍTULO: SERVICIO DE CUIDADOS BÁSICOS ENFERMEROS DE ATENCIÓN PRIMARIA SEGÚN EL MODELO CONCEPTUAL DE VIRGINIA HENDERSON: IMPLANTACIÓN, RESULTADOS Y COSTES.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 1.023.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: 1) Identificar estrategias de implantación del servicio de cuidados básicos enfermeros de atención primaria según modelo conceptual de Virginia Henderson. 2) Medir resultados y costes de los cuidados básicos enfermeros. 3) Conocer la opinión de las enfermeras, del resto de profesionales del equipo y de los usuarios antes y después del estudio.

DISEÑO: Estudio multicéntrico observacional prospectivo de 3 años de duración.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Servicios enfermeros de atención primaria.

SUJETOS DEL ESTUDIO: 43 enfermeras de atención primaria de 4 centros; resto de profesionales del equipo; usuarios de los servicios de las enfermeras que participan en el estudio (población de referencia 68.212).

INSTRUMENTALIZACIÓN: Prestación de cuidados enfermeros basados en el modelo conceptual de Henderson y la taxonomía diagnóstica de NANDA, recogiendo datos individuales de independencia / dependencia en la satisfacción de cada una de las 14 necesidades fundamentales y datos del entorno familiar, laboral y social. Cuestionarios de opinión a los profesionales y a los usuarios.

DETERMINACIONES: Aplicabilidad, grado de satisfacción profesional (enfermeras y resto del equipo), grado de satisfacción del usuario, medida de las actividades, resultados y costes.

EXPEDIENTE: 99/0023-08.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MORENO RAMOS, CRISTINA.

CENTRO Y LOCALIDAD: CENTRO DE ATENCIÓN PRIMARIA SANT FÉLIX, SABADELL.

TÍTULO: SERVICIO DE CUIDADOS BÁSICOS ENFERMEROS DE ATENCIÓN PRIMARIA SEGÚN EL MODELO CONCEPTUAL DE VIRGINIA

HENDERSON: IMPLANTACIÓN, RESULTADOS Y COSTES.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 935.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: 1) Identificar estrategias de implantación del servicio de cuidados básicos enfermeros de atención primaria según modelo conceptual de Virginia Henderson. 2) Medir resultados y costes de los cuidados básicos enfermeros. 3) Conocer la opinión de las enfermeras, del resto de profesionales del equipo y de los usuarios antes y después del estudio.

DISEÑO: Estudio multicéntrico observacional prospectivo de 3 años de duración.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Servicios enfermeros de atención primaria.

SUJETOS DEL ESTUDIO: 28 enfermeras de atención primaria de 5 centros; resto de profesionales del equipo; usuarios de los servicios de las enfermeras que participan en el estudio (población de referencia 56.000).

INSTRUMENTALIZACIÓN: Prestación de cuidados enfermeros basados en el modelo conceptual de Henderson y la taxonomía diagnóstica de NANDA, recogiendo datos individuales de independencia / dependencia en la satisfacción de cada una de las 14 necesidades fundamentales y datos del entorno familiar, laboral y social. Cuestionarios de opinión a los profesionales y a los usuarios.

DETERMINACIONES: Aplicabilidad, grado de satisfacción profesional (enfermeras y resto del equipo), grado de satisfacción del usuario, medida de las actividades, resultados y costes.

EXPEDIENTE: 99/1333E.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: BONFILL COSP, XAVIER.

CENTRO Y LOCALIDAD: CORPORACIÓN SANITARIA PARC TAULI, SABADELL.

TÍTULO: IDENTIFICACIÓN Y DESCRIPCIÓN DE LOS ENSAYOS CLÍNICOS CONTROLADOS PUBLICADOS EN IBEROAMÉRICA DURANTE EL PERIODO 1948-1998.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 10.890.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Localizar con la mayor exhaustividad posible y describir los ensayos clínicos controlados (ECC) publicados en Iberoamérica desde 1948 hasta 1998. Se pretende continuar la identificación de los ECC en España y Portugal, e iniciarla en: Argentina, Colombia, Cuba, Chile, México y Venezuela para contribuir así a los trabajos de la Colaboración Cochrane (CC).

DISEÑO: Estudio de campo: Descriptivo, integrado en el

proyecto Biomed "European Contribution to an International Register of Randomized Controlled Trials (RCTs) of Health Care: phase 2", nº BMH4-CT98-3803.

ÁMBITO: Todos los ECC que se hayan publicado en Argentina, Colombia, Chile, Cuba, México y Venezuela, así como los que no hayan sido identificados previamente, en España y Portugal.

SUJETOS DE ESTUDIO: Ensayos clínicos controlados publicados en revistas biomédicas.

INSTRUMENTALIZACIÓN: 1. Identificación de las publicaciones, a través de las siguientes fuentes de información: Bases de datos bibliográficas (Medline, Embase, HealthStar y Lilacs), catálogos de publicaciones periódicas nacionales, principales bibliotecas de cada país participante y notificaciones personales. 2. Identificación de los ECC publicados: 2.1. Revisión manual de las revistas identificadas. 2.2. Búsqueda electrónica estructurada en las siguientes bases de datos: Medline, Embase, HealthStar y Lilacs. 3. Clasificación y análisis descriptivo de los ECC, a partir de las principales variables de interés.

DETERMINACIONES: Se obtendrá una copia de los ECC publicados, el número y proporción de los ECC según año de realización y publicación, desagregados por problemas de salud investigados; intervenciones estudiadas; métodos de asignación aleatoria, de enmascaramiento y otras características del estudio; resultados (outcomes) analizados; centro/s de reclutamiento; promotores; grado de desarrollo del ECC y nivel de publicación.

EXPEDIENTE: 99/0800.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: CAMPO FERNÁNDEZ DE LOS RÍOS, RAFAEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: CORPORACIÓN SANITARIA PARC TAULI, SABADELL.

TÍTULO: ESTUDIO DE COSTE-EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE LA SEDACIÓN ANALGESIA ENDOVENOSA EN PACIENTES SOMETIDOS A COLONOSCOPIA AMBULATORIA.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 2.530.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Determinar la relación coste - efectividad y seguridad de tres pautas de sedación endovenosa en pacientes ambulatorios remitidos para la realización de una colonoscopia total.

DISEÑO: Ensayo clínico aleatorio abierto. Duración 2 años.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Unidad de Endoscopia Digestiva (S.D.I.) del C.H. del Parc Taulí de Sabadell, centro de referencia para la práctica de exploraciones endoscópicas de un área de 350.000 habitantes.

SUJETOS DE ESTUDIO: Pacientes ambulatorios consecutivos remitidos para colonoscopia. Se requerirá una

muestra de 3000 pacientes de los que 500 recibirán sedación.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Explicación del estudio a los pacientes. Consentimiento por escrito. Cumplimentación de un cuestionario antes y después de la colonoscopia. Los pacientes que durante la colonoscopia presenten dolor que impida continuar la exploración serán aleatorizados en tres grupos para recibir premedicación: 1. Midazolam ev. (0.035-0.07 mg/Kg.), 2. Midazolam ev. (0.035-0.07 mg/Kg.) y meperidina ev. (0.5 - 0.7 mg/Kg.), y 3. Propofol ev. (dosis inicial de 0.5 - 2 mg/Kg., seguido de infusión continua de 2-4 mg/Kg/h) y fentanilo ev. (0.5 - 1 µg/Kg.). La sedación de los pacientes del grupo 3 será realizada por el anestesiólogo.

DETERMINACIONES: Variable principal: determinación de la relación coste-efectividad en los tres grupos (porcentaje de exploraciones completas, coste y coste añadido por la necesidad de nuevas exploraciones en aquellos con colonoscopias incompletas). Variables evaluadas por los pacientes: tolerancia, dolor y satisfacción. Variables evaluadas por los endoscopistas: dificultad y duración de la colonoscopia. Se determinará la repercusión de la administración de la sedación en la unidad de endoscopia (retraso de horarios, necesidades de personal y espacios), y en los pacientes (periodo de observación, cambio de hábitos y pérdida de horas laborales). Se registrarán las complicaciones ocasionadas por la exploración y por la sedación.

EXPEDIENTE: 99/0636.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: DURAN TAULERIA, ENRIC.

CENTRO Y LOCALIDAD: CORPORACIÓN SANITARIA PARC TAULI, SABADELL.

TÍTULO: VARIACIONES EN LOS RECURSOS SANITARIOS Y NO SANITARIOS UTILIZADOS EN LA ATENCIÓN A LOS PACIENTES CON ACCIDENTE VASCULAR CEREBRAL: IMPACTO SOBRE LOS COSTES Y LOS RESULTADOS.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 8.224.700 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: 1) Cuantificar los recursos y costes dedicados al cuidado de los pacientes con AVC en todos los ámbitos y medir su impacto en la mortalidad, la incapacidad y la calidad de vida. 2) Establecer la relación coste / efectividad y analizar la variabilidad de esta razón entre los distintos modelos de atención definidos en los tres proyectos de España y de los otros países europeos participantes en el proyecto EC BIOMED II Stroke Project.

DISEÑO: Estudio longitudinal con seguimiento de un año, con valoración al inicio, a los tres meses y al año.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Área de influencia del Consorci Hospitalari del Parc Taulí, el Hospital de Granollers, el Hospital de Terrassa y el Hospital Mutua de Terrassa.

SUJETOS DE ESTUDIO: Todos los casos incidentes de ACV que se detecten en los centros sanitarios del área de estudio que sean residentes en la zona y se produzcan durante un año.

INSTRUMENTALIZACIÓN: La detección de casos se realizará a través de los servicios de urgencias hospitalarias, de atención primaria y de los registros de las consultas domiciliarias de atención primaria.

DETERMINACIONES: Características socio-demográficas (edad, sexo, estado civil, residencia, nivel de educación, ocupación y convivientes) y factores de riesgo de los pacientes con ACV; severidad de la lesión y resultado clínico, incluyendo mortalidad, actividades de la vida diaria (escala de Barthel) e invalidez (escala de Rankin); utilización de recursos hospitalarios, de atención primaria y comunitaria y del propio paciente y de su cuidador. Finalmente se hará una conversión de todos los recursos a una unidad de costes estándar que permita comparaciones internacionales.

EXPEDIENTE: 99/0912.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: SERRA PUJADAS, CONSOL.

CENTRO Y LOCALIDAD: CORPORACIÓN SANITARIA PARC TAULI, SABADELL.

TÍTULO: IMPACTO DE UNA INTERVENCIÓN INFORMATIVA PARA MEJORAR EL CUMPLIMIENTO DE LA NORMATIVA QUE REGULA EL CONSUMO DE TABACO EN LUGARES PÚBLICOS.

DURACIÓN: 1 año.

IMPORTE: 2.277.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Evaluar el impacto y la eficacia de una intervención orientada básicamente a informar sobre la regulación del consumo de tabaco en lugares públicos con el fin de incrementar el cumplimiento de la normativa actualmente vigente en Cataluña (Ley 10/1991, de 10 de mayo).

DISEÑO: Ensayo clínico de grupos paralelos aleatorizados, con evaluación ciega por terceros.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Ciudad de Sabadell (provincia de Barcelona).

SUJETOS DE ESTUDIO: Centros, lugares y establecimientos públicos de Sabadell, incluidos en la normativa que regula, entre otros aspectos, el consumo de tabaco en espacios públicos, y que tienen espacios de acceso directo al público.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Se seleccionará una muestra al azar y estratificada de acuerdo al tipo de centro. Se seleccionarán al azar dos grupos: un grupo de intervención y un grupo control (no intervención). La intervención consistirá en información sobre la normativa vigente a través de entrevistas, material gráfico y señalización. El impacto y eficacia de la intervención será evaluada mediante la

observación directa de los aspectos contemplados en la normativa y una prueba de simulación.

DETERMINACIONES: Posteriormente a la intervención, se calculará la proporción de centros que cumplan los aspectos contemplados en la normativa (señalización, consumo de tabaco, prueba de simulación y cumplimiento global). Se efectuará la prueba c_{-} para comparar la proporción de establecimientos cumplidores del grupo de intervención, con la proporción de establecimientos cumplidores en el grupo de no intervención.

EXPEDIENTE: 99/0023-12.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: VILADOT AGUAYO, ANNA.

CENTRO Y LOCALIDAD: CENTRO DE ATENCIÓN PRIMARIA SANT LLATZER, TERRASSA.

TÍTULO: SERVICIO DE CUIDADOS BÁSICOS ENFERMEROS DE ATENCIÓN PRIMARIA SEGÚN EL MODELO CONCEPTUAL DE VIRGINIA HENDERSON: IMPLANTACIÓN, RESULTADOS Y COSTES.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 1.155.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: 1) Identificar estrategias de implantación del servicio de cuidados básicos enfermeros de atención primaria según modelo conceptual de Virginia Henderson. 2) Medir resultados y costes de los cuidados básicos enfermeros. 3) Conocer la opinión de las enfermeras, del resto de profesionales del equipo y de los usuarios antes y después del estudio.

DISEÑO: Estudio multicéntrico observacional prospectivo de 3 años de duración.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Servicios enfermeros de atención primaria.

SUJETOS DEL ESTUDIO: 54 enfermeras de atención primaria de 4 centros; resto de profesionales del equipo; usuarios de los servicios de las enfermeras que participan en el estudio (población de referencia 100.000).

INSTRUMENTALIZACIÓN: Prestación de cuidados enfermeros basados en el modelo conceptual de Henderson y la taxonomía diagnóstica de NANDA, recogiendo datos individuales de independencia / dependencia en la satisfacción de cada una de las 14 necesidades fundamentales y datos del entorno familiar, laboral y social. Cuestionarios de opinión a los profesionales y a los usuarios.

DETERMINACIONES: Aplicabilidad, grado de satisfacción profesional (enfermeras y resto del equipo), grado de satisfacción del usuario, medida de las actividades, resultados y costes.

EXPEDIENTE: 99/0780.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: CARBALLO

VILLARINO, JOSÉ MIGUEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE TERRASSA, TERRASSA.

TÍTULO: DESARROLLO DE NUEVOS MÉTODOS PARA LA DETECCIÓN DE MUTACIONES EN GENES RELACIONADOS CON ENFERMEDADES GENÉTICAS Y CÁNCER.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 5.610.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Desarrollo de nuevas metodologías que permitan la detección sistemática de mutaciones en genes de gran tamaño relacionados con enfermedades genéticas. Detección de mutaciones y correlación fenotipo-genotipo en cáncer de colon y mama.

DISEÑO: Empleo de enzimas como resolvasas y endonucleasas de ADN en la detección de mutaciones puntuales. Aplicación de la metodología de emisión de fluorescencia en PCR en la detección de mutaciones puntuales en DNA. Desarrollo de algoritmos apropiados.

ÁMBITO DE ESTUDIO: El correspondiente al Hospital de Terrassa (Vallés Occidental).

SUJETOS DE ESTUDIO: Pacientes con cáncer de colon, mama. Piezas de tumores en parafina procedentes de anatomía patológica de los pacientes estudiados en el Hospital de Terrassa.

INSTRUMENTALIZACIÓN: La propia de genética molecular. Instrumentación apropiada para PCR-Fluorescencia. Algoritmos de hibridación DNA-DNA, DNA-RNA.

DETERMINACIONES: Evaluación de las técnicas de análisis de mutaciones mediante métodos enzimáticos y fluorimétricos. Correlación entre mutaciones en genes relacionados con cáncer y su evolución y respuesta a tratamiento.

EXPEDIENTE: 99/1083.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: GAROLERA FREIXA, MARIA TERESA.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE TERRASSA, TERRASSA.

TÍTULO: ESTUDIO DEL FLUJO SANGUÍNEO REGIONAL CEREBRAL CON 99MTC-ECD SPECT DURANTE UNA TAREA DE ACTIVACIÓN FRONTAL ANTES Y DESPUÉS DEL TRATAMIENTO CON RISPERIDONA EN PACIENTES ESQUIZOFRÉNICOS NO TRATADOS PREVIAMENTE CON NEUROLÉPTICOS.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 3.850.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Determinar en pacientes diagnosticados de esquizofrenia o trastorno esquizofreniforme no tratados

previamente con neurolépticos, las alteraciones que se producen en el flujo sanguíneo cerebral regional (FSCr) durante la ejecución de una tarea de activación cognitiva de implicación frontal (prueba Flexibilidad de la Batería para la Exploración de la Atención TAP) antes y después del tratamiento con Risperidona (neuroléptico atípico). El estudio pretende también averiguar si el FSCr después del tratamiento llega a normalizarse en relación a un grupo de referencia de normalidad.

DISEÑO: Intervención no aleatorizada antes y después de un tratamiento.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Población que atiende el Servicio de Psiquiatría del Hospital de Terrassa (Barcelona). Cobertura 250.000 habitantes.

SUJETOS DE ESTUDIO: Se incluirán 30 pacientes con diagnóstico DSM-IV de esquizofrenia o trastorno esquizofreniforme no tratados con neurolépticos previamente y 15 sujetos sanos como grupo de referencia de normalidad.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Se realizarán SPECT con 99mTc-ECD durante un test de activación cognitiva de implicación frontal antes y después del tratamiento con Risperidona. Al grupo de sujetos normales o de referencia se les practicará únicamente un SPECT con 99mTc-ECD en la misma situación de activación frontal que al grupo de pacientes.

DETERMINACIONES: Se realizará una valoración visual de las imágenes y un análisis semicuantitativo mediante áreas de interés (ROIs) que medirán la perfusión de cada región cerebral. Para valorar los cambios de FSCr entre dos SPECTs cerebrales se empleará un método de reorientación entre dos SPECT, para aplicar posteriormente una imagen paramétrica o de substracción que muestre el porcentaje de cambio entre ambos SPECTs.

EXPEDIENTE: 99/0023-00.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: CAMPO OSABA, MARIA ANTONIA.

CENTRO Y LOCALIDAD: SUBDIVISIÓN DE ATENCIÓN PRIMARIA, TERRASSA.

TÍTULO: SERVICIOS DE CUIDADOS BÁSICOS ENFERMEROS DE ATENCIÓN PRIMARIA SEGÚN EL MODELO CONCEPTUAL DE VIRGINIA HENDERSON: IMPLANTACIÓN, RESULTADOS Y COSTES.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 0 Pta. (COORDINADOR)

EXPEDIENTE: 99/0023-01.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: CAMPO OSABA, MARIA ANTONIA.

CENTRO Y LOCALIDAD: SUBDIVISIÓN DE ATENCIÓN PRIMARIA, TERRASSA.

TÍTULO: SERVICIO DE CUIDADOS BÁSICOS ENFERMEROS DE ATENCIÓN PRIMARIA SEGÚN EL MODELO CONCEPTUAL DE VIRGINIA

HENDERSON: IMPLANTACIÓN, RESULTADOS Y COSTES.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 3.300.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: 1) Identificar estrategias de implantación del servicio de cuidados básicos enfermeros de atención primaria según modelo conceptual de Virginia Henderson. 2) Medir resultados y costes de los cuidados básicos enfermeros. 3) Conocer la opinión de las enfermeras, del resto de profesionales del equipo y de los usuarios antes y después del estudio.

DISEÑO: Estudio multicéntrico observacional prospectivo de 3 años de duración.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Servicios enfermeros de atención primaria.

SUJETOS DEL ESTUDIO: 574 enfermeras de atención primaria de 72 centros; resto de profesionales del equipo; usuarios de los servicios de las enfermeras que participan en el estudio (población de referencia 1.055.842).

INSTRUMENTALIZACIÓN: Prestación de cuidados enfermeros basados en el modelo conceptual de Henderson y la taxonomía diagnóstica de NANDA, recogiendo datos individuales de independencia / dependencia en la satisfacción de cada una de las 14 necesidades fundamentales y datos del entorno familiar, laboral y social. Cuestionarios de opinión a los profesionales y a los usuarios.

DETERMINACIONES: Aplicabilidad, grado de satisfacción profesional (enfermeras y resto del equipo), grado de satisfacción del usuario, medida de las actividades, resultados y costes.

EXPEDIENTE: 99/0023-10.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: BACH PUJOLS, NURIA.

CENTRO Y LOCALIDAD: DIRECCIÓN ATENCIÓN PRIMARIA OSONA, VIC.

TÍTULO: SERVICIO DE CUIDADOS BÁSICOS ENFERMEROS DE ATENCIÓN PRIMARIA SEGÚN EL MODELO CONCEPTUAL DE VIRGINIA HENDERSON: IMPLANTACIÓN, RESULTADOS Y COSTES.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 1.100.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: 1) Identificar estrategias de implantación del servicio de cuidados básicos enfermeros de atención primaria según modelo conceptual de Virginia Henderson. 2) Medir resultados y costes de los cuidados básicos enfermeros. 3) Conocer la opinión de las enfermeras, del resto de profesionales del equipo y de los usuarios antes y después del estudio.

DISEÑO: Estudio multicéntrico observacional prospectivo de 3 años de duración.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Servicios enfermeros de atención primaria.

SUJETOS DEL ESTUDIO: 48 enfermeras de atención primaria de 5 centros; resto de profesionales del equipo; usuarios de los servicios de las enfermeras que participan en el estudio (población de referencia 82.342).

INSTRUMENTALIZACIÓN: Prestación de cuidados enfermeros basados en el modelo conceptual de Henderson y la taxonomía diagnóstica de NANDA, recogiendo datos individuales de independencia / dependencia en la satisfacción de cada una de las 14 necesidades fundamentales y datos del entorno familiar, laboral y social. Cuestionarios de opinión a los profesionales y a los usuarios.

DETERMINACIONES: Aplicabilidad, grado de satisfacción profesional (enfermeras y resto del equipo), grado de satisfacción del usuario, medida de las actividades, resultados y costes.

EXPEDIENTE: 99/1069.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: LÓPEZ GIMÉNEZ, MARIA TERESA.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL GENERAL DE VIC, VIC.

TÍTULO: ENSAYO CLÍNICO COMPARATIVO DE LA SATISFACCIÓN DE LOS PACIENTES Y DE LA RELACIÓN COSTE-EFECTIVIDAD DE DOS MÉTODOS QUIRÚRGICOS PARA EL TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE PIEL NO MELANOMA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 1.279.300 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: PRINCIPAL: Determinar el tratamiento más eficiente del CCNM sin factores de riesgo, valorando la satisfacción del paciente, los costes de las diferentes técnicas y los resultados quirúrgicos. SECUNDARIOS: 1. Cuantificar el coste de los diferentes tratamientos. 2. Evaluar la satisfacción de los pacientes. 3. Conocer el índice de recidiva de la serie estudiada. 4. Conocer los efectos indeseables del tratamiento practicado.

DISEÑO: Ensayo clínico.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Hospital General de Vic (Barcelona).

SUJETOS DE ESTUDIO: Pacientes afectos de cáncer de piel no melanoma. Muestra calculada de 176 casos.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Asignación aleatoria de los pacientes en dos grupos de tratamiento: 1) Exéresis quirúrgica (código CIM-9-MC 86.4), 2) Curetaje más electrofulguración (código CIM-9-MC 86.3). Se realizará una encuesta de satisfacción. Se fotografiarán las lesiones y la cicatriz después del tratamiento. Se calcularán los costes

directos e indirectos generados por los dos tipos de tratamiento. Se realizará una valoración conjunta de la satisfacción y los costes para la decisión del protocolo terapéutico definitivo en el Centro.

DETERMINACIONES: Se determinará el grado de satisfacción en escala continua entre 0-10, considerándose "satisfacción" a partir de 6. Se evaluará a ciegas por parte del equipo investigador el resultado de la intervención según cicatrización y recidivas en el período de estudio.

EXPEDIENTE: 99/1109.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: RAMÓN BOFARULL, ISABEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL GENERAL DE VIC, VIC.

TÍTULO: ATENCIÓN SOCIO-SANITARIA DE LAS PERSONAS ANCIANAS AL FINAL DE LA VIDA Y CIRCUNSTANCIAS DE LA MUERTE.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 7.139.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: 1. Describir las características básicas del lugar y circunstancias de la muerte de las personas mayores. 2. Evaluar las necesidades de atención sanitaria y socio-sanitaria del último año y de los últimos 3 meses de vida de los ancianos. 3. Analizar el nivel de satisfacción de los familiares (cuidadores) en relación a la atención recibida por el fallecido durante el último año de vida.

DISEÑO: Estudio descriptivo, transversal y comparativo entre las distintas zonas.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Cinco áreas geográficas de Cataluña con diferentes características socio-demográficas y de dotación de recursos.

SUJETOS DE ESTUDIO: Muestra de 900 personas de más de 65 años, residentes en las cinco zonas geográficas escogidas, que fallecen durante el período de tiempo de un año.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Realización de una entrevista personal dirigida a los familiares (cuidadores) de las personas fallecidas. Se utilizará un cuestionario estructurado y cerrado.

DETERMINACIONES: Características socio-demográficas, estado de salud y nivel funcional durante el último año y los últimos tres meses de vida, uso de recursos sanitarios y socio-sanitarios en el último año y los últimos tres meses de vida, la satisfacción por parte del familiar con la atención socio-sanitaria recibida y las características de la muerte incluyendo el lugar y circunstancias.

EXPEDIENTE: 99/1016.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: BARENYS DE LACHA, MERCEDES.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE VILADECANS, VILADECANS.
TÍTULO: VALIDACIÓN DE UN CUESTIONARIO CLÍNICO SIMPLIFICADO PARA EL DIAGNÓSTICO DE DISPEPSIA Y ANÁLISIS DE DECISIONES SOBRE LE MANEJO MAS EFICIENTE EN NUESTRO MEDIO DE LOS PACIENTES CON DISPEPSIA.
DURACIÓN: 3 años.
IMPORTE: 1.760.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: 1. Validar la utilidad, en la medicina primaria, de un cuestionario clínico simplificado para el diagnóstico de dispepsia. 2. Evaluar la estrategia más costo-efectiva en el manejo de los pacientes con dispepsia.

DISEÑO: 1. Estudio clínico longitudinal con dos intervenciones: cuestionario simplificado y endoscopia. 2. Análisis de decisiones de diferentes estrategias diagnósticas y terapéuticas en el paciente con dispepsia no investigada previamente.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Sector sanitario del Servei Català de Salut de 130.000 habitantes (Gavà - Viladecans - Castelldefels).

SUJETOS DEL ESTUDIO: Para la validación del cuestionario los sujetos del estudio serán los pacientes con dispepsia que acuden a los CAP del sector referido.

INSTRUMENTALIZACIÓN: 1. A los pacientes que consulten por dispepsia en cualquiera de los centros de atención primaria reformados del sector sanitario referido se les pasará un cuestionario sobre dispepsia. Tras realizar el mismo y en base a la puntuación de los diferentes ítems del cuestionario el médico de cabecera obtendrá una puntuación (score) que condicionará su propuesta diagnóstica: dispepsia orgánica (patología erosiva - ulcerativa, reflujo y neoplasia) o dispepsia funcional. Posteriormente remitirá al paciente a la unidad de Endoscopia para efectuar una gastroscopia cuyo resultado se contrastará con la del cuestionario clínico simplificado. 2. En el análisis de decisiones la estimación de las probabilidades (sospecha clínica de tipo de dispepsia, el diagnóstico definitivo endoscópico y el estado de portador de H.pylori) se basará en los datos provenientes de los pacientes incluidos en la muestra de validación del cuestionario y en la muestra utilizada para construir el modelo predictivo de dispepsia orgánica, el resto de probabilidades de datos (eficacia terapéutica) de nuestro medio y de la literatura.

DETERMINACIONES: 1. Validación del cuestionario clínico simplificado en términos de sensibilidad, especificidad y valor predictivo. 2. Determinación de la estrategia más efectiva y eficiente en el diagnóstico y tratamiento de los pacientes con dispepsia.

EXPEDIENTE: 99/0125.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: RIVAS LACARTE, MARIA PILAR.
CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE

VILADECANS, VILADECANS.
TÍTULO: INDICADORES PARA LA ASESORIA Y ACREDITACIÓN DE LA IDONEIDAD Y CALIDAD DE LAS ACTUACIONES DE LAS UNIDADES DE CIRUGÍA MAYOR AMBULATORIA EN EL ÁMBITO ESTATAL. ELABORACIÓN DE UNA GUÍA.
DURACIÓN: 2 años.
IMPORTE: 2.420.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: El objetivo principal es la elaboración de un método de control y calidad, a través de un documento escrito "Acreditación de unidades de Cirugía Mayor Ambulatoria" que permita desarrollar la Cirugía Mayor Ambulatoria con seguridad, calidad y eficiencia. El documento será elaborado por un comité de expertos, con la supervisión y soporte de la ASECOMA.

SUJETOS A ESTUDIO: Serán todos los centros sanitarios de España, hospitalarios y no hospitalarios, susceptibles de realizar Cirugía Mayor Ambulatoria (CMA), obtenidos de: 1) Catalogo Nacional de Hospitales actualizado con soporte informático a 1996, y 2) Registro de Centros, Servicios y Establecimientos Sanitarios de la Dirección General de Recursos Sanitarios del Departamento de Sanidad y Seguridad Social de la Generalitat de Catalunya de 1996. En total 658 hospitales.

DISEÑO: La ASECOMA seleccionó un grupo de expertos en diversas áreas de la CMA (miembros y no miembros de la ASECOMA), que aceptaron la participación en un grupo denominado "Comisión de acreditación", dividiéndose en subgrupos según tareas.

VARIABLES: Se tendrán en cuenta las de la encuesta nacional: a) características generales del hospital y su relación con el entorno, b) características del personal de la unidad y relación, si existe, con un centro hospitalario, c) circuitos, d) actividad, codificación y archivo de datos y e) indicadores de calidad.

La recogida de datos se hará en 4 fases: 1) análisis y evaluación de la información de la encuesta, 2) trabajo del comité por subgrupos, 3) consenso del documento definitivo de normas de acreditación y el manual de usuario, y 4) envío por correo a cada hospital. El análisis deseable sería la realización de una posterior encuesta de control para verificar las modificaciones en cada centro según la información enviada.

PROVINCIA DE GERONA

EXPEDIENTE: 99/0694.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: ROCA COMAS, AMADEO.
CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL COMARCAL DE LA SELVA, BLANES.
TÍTULO: ESTUDIO DE SEROPREVALENCIA DE LA INFECCIÓN POR HELICOBACTER PYLORI EN

POBLACIÓN INFANTIL.
DURACIÓN: 2 años.
IMPORTE: 3.862.100 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Investigar la seroprevalencia de la infección por *Helicobacter pylori* en la población infantil de la comarca de La Selva Marítima (Gerona). También se investigará la relación existente entre dicha seroprevalencia y aquellos factores que pueden estar relacionados con la transmisión del germen. Asimismo se determinará el valor de corte de los Ac Ig G anti-*Helicobacter pylori* que separe infección actual y no infección en la población infantil.

DISEÑO: Se plantea un estudio de seroprevalencia, de base poblacional, a finalizar en un tiempo de dos años.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: El trabajo de campo se realizará entre una muestra representativa de la población pediátrica residente en los municipios de Lloret de Mar y Tossa de Mar de características mixtas residencial y urbana. El trabajo de campo se realizará en los centros de atención primaria de ambas poblaciones.

SUJETOS DE ESTUDIO: Se seleccionan un total de 1.040 niños y niñas de edades comprendidas entre 1 y 14 años, distribuidos en 4 grupos de edad (1-3 años, 4-6 años, 7-9 años y 10-14 años), residentes en Lloret de Mar o Tossa de Mar, mediante un proceso de aleatorización informática de los 3.700 niños registrados en el padrón municipal. Se excluyen los residentes no europeos.

DETERMINACIONES: De cada sujeto reclutado se obtendrá información a partir de un cuestionario con preguntas cerradas referentes a niveles socioeconómicos, higiénicos y datos personales y familiares referentes a enfermedades gastrointestinales. Se practicará una determinación de Ac Ig G Anti-*Helicobacter pylori* mediante técnica de ELISA. A una submuestra de 120 sujetos se le practicará un test del aliento con Urea marcada con C13.

EXPEDIENTE: 99/1084.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: SÁNCHEZ-CANDAMIO MÉNDEZ, MARGARITA.
CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE CIENCIAS DE LA EDUCACIÓN, GERONA.
TÍTULO: EVALUACIÓN DE LA IMPLEMENTACIÓN DEL CURRÍCULUM FORMATIVO DE LOS MÉDICOS ESPECIALISTAS (MEF) EN FORMACIÓN EN EL CONTEXTO SANITARIO.
DURACIÓN: 2 años.
IMPORTE: 1.760.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Evaluar las actividades, concepciones y valores que caracterizan el currículum formativo y los contextos institucionales y educativos en los que se produce la formación en la práctica de los médicos especialistas.

DISEÑO: Estudio cualitativo, de carácter evaluativo. Dos años de duración.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Centros de Atención Primaria y Hospitales docentes de Cataluña.

SUJETOS DEL ESTUDIO: Agentes educativos implicados en la educación de los MIR: personal sanitario, residentes (1º, 2º, 3º y 4º año), usuarios, y los contextos (hosp, AP) en los que el currículum se desarrolla. Muestreo por representatividad teórica.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Los investigadores de campo realizarán observación participantes y entrevistas con registros sistemáticos en cada uno de los contextos formativos seleccionados. Los datos textuales recogidos serán posteriormente analizados, triangulados con otras fuentes documentales y discutidos con diferentes expertos en la materia.

DETERMINACIONES: Observación participante; entrevistas; autorregistros; grupos focales.

PROVINCIA DE LÉRIDA

EXPEDIENTE: 99/0002-02.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: AGUSTI PARAREDA, MERCE.
CENTRO Y LOCALIDAD: CENTRO ATENCIÓN PRIMARIA TARREGA, TARREGA.
TÍTULO: ESTUDIO MULTICÉNTRICO COORDINADO DE CASOS Y CONTROLES SOBRE LOS FACTORES DE RIESGO DE NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD EN ADULTOS.
DURACIÓN: 2 años.
IMPORTE: 2.689.500 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: Conocer los factores de riesgo asociados a la presentación de neumonías adquiridas en la comunidad (NAC) y las posibles interacciones y modificaciones del efecto observadas con la exposición simultánea de los mismos.

DISEÑO: Estudio etiológico de tipo caso-control.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Población de ambos sexos > 14 años en las comarcas de La Noguera, El Sagrià, L'Urgell, Bages, El Solsonès y el Principado de Andorra (201.468 habitantes).

SUJETOS DEL ESTUDIO: Recogida de 322 casos de NAC a lo largo de un año, a partir de los servicios médicos de atención primaria, hospitalaria y de urgencias de la población de origen. Selección de un control por caso (322 sujetos) apareado por edad, sexo y municipio de residencia y procedente del padrón municipal respectivo.

INSTRUMENTACIÓN: Cuestionario individual administrado por entrevistador. Se recogerá información sobre potenciales factores de riesgo, relacionados con los hábitos tóxicos y medicamentosos, antecedentes médicos, patología prevalente y condiciones de vida, haciendo énfasis en aquellos más relevantes de nuestro anterior estudio. También se estudiarán las manifestaciones clínicas y su evolución y el tratamiento antibiótico.

DETERMINACIONES: La asociación entre factores de riesgo y NAC se determinará con el cálculo de las "odds ratios" y su intervalo de confianza al 95%. La existencia de interacciones o modificaciones del efecto de los factores a un nivel multivariado se analizará a través de la regresión logística condicional.

PROVINCIA DE TARRAGONA

EXPEDIENTE: 99/1154.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: PALACIO LAPUENTE, FERNANDO.

CENTRO Y LOCALIDAD: DIRECCIÓN ATENCIÓN PRIMARIA REUS, REUS.

TÍTULO: ¿QUE CARACTERÍSTICAS DEFINEN EL MEJOR CENTRO DE SALUD POSIBLE? ESTUDIO DE EXPECTATIVAS Y ANÁLISIS DE CONCORDANCIAS ENTRE SANITARIOS Y CLIENTES.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 987.800 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Analizar la concordancia de las características más importantes que deben reunir los Centros de Atención Primaria, según la opinión de los gestores sanitarios, los profesionales asistenciales y los clientes, en relación con las expectativas realistas.

DISEÑO: Estudio transversal observacional. Metodología cualitativa y cuantitativa.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Atención Primaria. DAP Reus y DAP Tarragona.

SUJETOS DE ESTUDIO: Una muestra de gestores sanitarios, una muestra de profesionales asistenciales y una muestra de clientes.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Con cada muestra se realizan dos grupos focales para conocer las características a valorar en los Centros de Salud. Posteriormente mediante un Delphi en dos rondas se ponderan estas características.

DETERMINACIONES: Características a valorar en los Centros de Salud. Importancia de cada una de ellas. Concordancia entre los grupos de estudio.

EXPEDIENTE: 99/0944.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: FIGUERAS SALVAT, MARIA JOSÉ.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE MEDICINA Y CIENCIAS DE LA SALUD, REUS.

TÍTULO: APLICACIÓN DE TÉCNICAS MOLECULARES EN LA EPIDEMIOLOGÍA DE AEROMONAS Y EN LA DETECCIÓN DE SUS FACTORES DE VIRULENCIA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 7.810.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: Llevar a cabo un estudio epidemiológico de las infecciones causadas por *Aeromonas* investigando las posibles fuentes de contagio para cada paciente. Identificar las cepas aisladas bioquímica (BBI R Crystal) y genéticamente (RLFP-rDNA 16S). Establecer el grado de concordancia entre ambos métodos. Esclarecer la taxonómica de los grupos *A.bestiarum* / *A.salmonicida* y *A.encheleia* / *Aeromonas* sp. (DHG 11). Diseñar tests para la detección de los factores de virulencia descritos en *Aeromonas* en cepas clínicas y ambientales.

DISEÑO: Estudio observacional y transversal con una duración de tres años.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Cataluña.

SUJETOS DE ESTUDIO: Pacientes con infección intestinal o extraintestinal de *Aeromonas* (n= ca. 200) de tres hospitales de Cataluña (Valle Hebrón, Clínico de Barcelona y Hospital Universitario San Juan de Reus). Cepas procedentes de dichos pacientes y aisladas de muestras ambientales (n= ca.500) con las que han estado en contacto (principalmente muestras de agua potable y alimentos). Cepas de diversas colecciones y de nuestra cepoteca de los grupos *A.bestiarum* / *A.salmonicida* y *A.encheleia* / *Aeromonas* sp. (DGH11). Secuencias procedentes de las bases de datos de genes que codifican determinados factores de virulencia (aerolisina, GCAT, proteasas, etc.). Cepas de referencia y las aisladas en este estudio para el diseño de tests moleculares para la identificación de factores de virulencia.

DETERMINACIONES: Caracterización bioquímica (BBL Crystal) y genética (RLFP-rDNA 16S) de las cepas clínicas y ambientales aisladas. Caracterización intraespecífica del espaciador intergénico 16S-23S para determinar la proximidad genética entre las cepas y su implicación epidemiológica. Análisis comparativo de las secuencias del gen 16S ribosómico de cepas de los grupos *A.bestiarum* / *A.salmonicida* y *A.encheleia* / *Aeromonas* sp. (DGH11). Detección de la presencia de genes que codifican para factores de virulencia mediante cebadores específicos en las cepas clínicas y ambientales.

EXPEDIENTE: 99/0945.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: RIBALTA VIVES, JOSEP.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE MEDICINA

Y CIENCIAS DE LA SALUD, REUS.

TÍTULO: ANÁLISIS DE LA SECUENCIA DE LOS GENES DE LOS RECEPTORES NUCLEARES PPAR ALFA, PPAR GAMMA Y RXR ALFA EN PACIENTES CON HIPERLIPEMIA FAMILIAR COMBINADA Y ESTUDIO DE LA REGULACIÓN DE SU FUNCIONALIDAD POR LA VITAMINA A.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 7.040.000 Pta.

RESUMEN:

En este proyecto se trabaja con la hipótesis de que a) los receptores nucleares PPAR α , PPAR γ y RXR α están alterados en la hiperlipemia familiar combinada (HFC) y b) que su funcionalidad está condicionada por la disponibilidad de la vitamina A. Para ello se estudiarán mediante la técnica de SSCP los genes (región controladora y región codificante) de los mencionados receptores nucleares en 50 pacientes HFC y 50 controles y se caracterizará mediante secuenciación automática aquellas variaciones más frecuentes entre los pacientes. Dichos pacientes serán reclutados del Dispensario de Lípidos del Hospital Universitari de Sant Joan de Reus. En segundo lugar se estudiará el comportamiento del sistema de regulación genética PPAR α - RXR α en hepatocito (HepG2) sobre el gen de la apo C-III y del sistema PPAR γ - RXR α en adipocito (3T3-L1) sobre el gen de la lipoproteína lipasa según la concentración de vitamina A del medio. La capacidad de dichos sistemas para inhibir o activar a los genes diana se evaluará en condiciones basales y tras la administración de fármacos agonistas, fibratos y thiazolidinedionas, respectivamente.

EXPEDIENTE: 99/0901.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: BARDAJI RUIZ, ALFREDO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL JUAN XXIII, TARRAGONA.

TÍTULO: ANÁLISIS DE ASOCIACIÓN DE LOS POLIMORFISMOS GENÉTICOS DE LA LIPOPROTEIN LIPASA, GLICOPROTEÍNA 2B3A, BETA-FIBRINÓGENO, PAI-1, PARAOXONASA Y TNF-ALFA EN UNA POBLACIÓN MEDITERRÁNEA AFECTA DE ENFERMEDAD CORONARIA.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 1.804.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Evaluar la participación de varios locus genéticos (Lipoprotein lipasa, glicoproteína 2b-3a, betafibrinógeno, PAI-1, paraoxonasa y TNF α), en la susceptibilidad a desarrollar enfermedad coronaria, en una población mediterránea.

DISEÑO: Estudio de asociación con diseño caso-control.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Hospital Universitario Joan XXIII de Tarragona. Universitat Rovira i Virgili de Tarragona.

SUJETOS DE ESTUDIO: Pacientes con Cardiopatía Isquémica (n=380). Los casos serán seleccionados, previo

consentimiento informado, de sujetos ingresados en la Sección de Cardiología y/o Servicio de Medicina Interna del Hospital Joan XXIII de Tarragona con el diagnóstico de Cardiopatía Isquémica (CI), en cualquiera de sus formas. Los controles serán seleccionados, igualmente previo consentimiento informado, de donantes de sangre y pacientes ingresados en área de Medicina Interna sin antecedentes de arteriosclerosis en cualquiera de sus formas (vasculopatía periférica, enfermedad cerebrovascular o CI). El tamaño de la muestra se ha calculado en base a la probabilidad de estimar una diferencia bilateral en las frecuencias alélicas de dos poblaciones del 10% con un nivel de confianza del 95% y un poder estadístico del 80%. En base a estos criterios se deben incluir 380 individuos en cada grupo. La frecuencia estimada de recogida es 30 casos y 30 controles mensualmente, calculándose un tiempo de recogida en torno a los 12 meses.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Selección de la población a estudio. Determinación de las variables demográficas, clínicas y antropométricas. Análisis de las variables lipídicas y metabólicas. Determinación de los genotipos de los locus a analizar. Análisis de frecuencias haplotípicas.

DETERMINACIONES: A) Clínicas: peso, frecuencia cardiaca, talla, índice de masa corporal y tensión arterial. B) Analíticas: hemoglobina, hematocrito, recuento y fórmula, plaquetas, fibrinógeno, colesterol total, colesterol-LDL, colesterol-HDL, triglicéridos, Apo A, Apo B, TNF- α y PAI-1. C) Polimorfismos genéticos: Pvull, HindIII, PIA2, 455G/A, GLN-ARG192 y NCO1.

APLICACIONES: La identificación de una población con predisposición genética dependiente de uno o varios de los marcadores analizados permitirá la actuación dirigida al control preventivo de esta subpoblación, con la consiguiente reducción de morbi-mortalidad y reducción de costes sanitarios.

EXPEDIENTE: 99/0733.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: BELLART ALFONSO, JORDI.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL JUAN XXIII, TARRAGONA.

TÍTULO: LESIÓN ENDOTELIAL EN LA PREECLAMPSIA: PAPEL DEL FACTOR TISULAR.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 5.225.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: Estudiar los niveles de marcadores endoteliales en el plasma de gestantes con preeclampsia y las alteraciones morfológicas y en la expresión de marcadores de lesión endotelial en los vasos umbilicales y en las células endoteliales en cultivo de gestantes normotensas y afectas de preeclampsia. Estudiar el efecto citotóxico del plasma de gestantes preeclámpticas sobre células endoteliales normales y de preeclampsia en cultivo. Estudiar el papel del factor tisular en la fisiopatología de la preeclampsia.

SUJETOS Y ÁMBITO DE ESTUDIO: Gestantes normales y preeclámpticas. Servicio de Obstetricia y Ginecología de un Hospital Universitario de referencia.

DISEÑO: Comparación de los niveles plasmáticos al tercer trimestre y al diagnóstico entre gestantes sanas y preeclámpticas de distintos marcadores de lesión endotelial. Comparación de las características microscópicas, inmunocitoquímicas y ultraestructurales de los vasos umbilicales procedentes de gestaciones normales y de preeclampsia. En los cultivos celulares controles y de células preeclámpticas: estudio comparativo de la cinética y viabilidad celular, características morfo-funcionales y ultraestructurales de las células endoteliales, determinación de la prostaciclina en el sobrenadante como índice de citotoxicidad y expresión de factor tisular.

TÉCNICAS Y DETERMINACIONES: Microscopía óptica, inmunocitoquímica, ultraestructura en el cordón y en los cultivos celulares. Cultivo celular: desarrollo de la monocapa, eficiencia de placa, viabilidad celular por exclusión de azul de tripán. Determinaciones plasmáticas y en el sobrenadante mediante RIA o ELISA. Expresión de factor tisular (PCR).

EXPEDIENTE: 99/0038-00E.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: RELLO CONDOMINES, JORDI.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL JUAN XXIII, TARRAGONA.

TÍTULO: VALOR DE LOS ASPIRADOS TRAQUEALES CON CULTIVO CUANTITATIVO EN LA NEUMONÍA ASOCIADA A VENTILACIÓN MECÁNICA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 0 Pta. (COORDINADOR)

EXPEDIENTE: 99/0038-01E.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: RELLO CONDOMINES, JORDI.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL JUAN XXIII, TARRAGONA.

TÍTULO: VALOR DE LOS ASPIRADOS TRAQUEALES CON CULTIVO CUANTITATIVO EN LA NEUMONÍA ASOCIADA A VENTILACIÓN MECÁNICA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 2.640.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Conocer si la realización de aspirado traqueal con cultivo cuantitativo con un corte en 10^9 CFU/ml tiene impacto en la modificación del Tratamiento Antibiótico Empírico y su influencia en la evolución de pacientes con sospecha de Neumonía Asociada a Ventilación Mecánica.

DISEÑO: Estudio prospectivo, multicéntrico, observacional durante un periodo de 3 años.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Se realizará en 5 Unidades de

Cuidados Intensivos, 3 médico-quirúrgicas, 1 de Politraumatizados y 1 de Postoperatorio de Cirugía cardíaca en Hospitales Docentes (con 1600, 750 y 700 camas) de 3 Comunidades Autónomas.

SUJETOS DE ESTUDIO: 300 enfermos con vía aérea artificial, sometidos a ventilación mecánica durante un periodo mayor o igual a 48 horas y con criterios de sospecha de Neumonía Asociada a Ventilación Mecánica.

INSTRUMENTALIZACIÓN: El protocolo asistencial comprende la realización de una aspirado traqueal, hemocultivos seriados (y si procede toracocentesis), cuando se sospeche neumonía antes de pautar Tratamiento Antibiótico Empírico. En aquellos pacientes que presenten pobre resolución clínica se realizará en el tercer día una broncoscopia de rescate con catéter telescópico protegido o lavado broncoalveolar.

DETERMINACIONES: Realizaremos cultivo cuantitativo y cualitativo del aspirado traqueal, cualitativo de hemocultivos y de líquido pleural. Se cuantificarán los cambios de tratamiento antibiótico en 5 grupos (resistencias, simplificación, necesidad de combinación, no cambios o otros, así como la mortalidad cruda, relacionada y ajustada de los diferentes grupos. Se compararán los aislamientos en la muestra cuantitativa con los hemocultivos, cultivos cualitativos de aspirado traqueal y de otras muestras si se obtienen.

EXPEDIENTE: 99/0002-03.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: HOSPITAL GUARDIOLA, INMACULADA.

CENTRO Y LOCALIDAD: ÁREA BÁSICA DE SALUD VALLS URBA, VALLS.

TÍTULO: ESTUDIO MULTICÉNTRICO COORDINADO DE CASOS Y CONTROLES SOBRE LOS FACTORES DE RIESGO DE NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD EN ADULTOS.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 2.923.800 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: Conocer los factores de riesgo asociados a la presentación de neumonías adquiridas en la comunidad (NAC) y las posibles interacciones y modificaciones del efecto observadas con la exposición simultánea de los mismos.

DISEÑO: Estudio etiológico de tipo caso-control.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Población de ambos sexos > 14 años en las comarcas de El Tarragonès, L'Alt Camp, El Baix Camp, El Baix Ebre, La Terra Alta y Rivera d'Ebre (221.200 habitantes).

SUJETOS DEL ESTUDIO: Recogida de 354 casos de NAC a lo largo de un año, a partir de los servicios médicos de atención primaria, hospitalaria y de urgencias de la población de origen. Selección de un control por caso (354 sujetos) apareado por edad, sexo y municipio de residencia y procedente del padrón municipal respectivo.

INSTRUMENTACIÓN: Cuestionario individual administrado por entrevistador. Se recogerá información sobre potenciales factores de riesgo, relacionados con los hábitos tóxicos y medicamentosos, antecedentes médicos, patología prevalente y condiciones de vida, haciendo énfasis en aquellos más relevantes de nuestro anterior estudio. También se estudiarán las manifestaciones clínicas y su evolución y el tratamiento antibiótico.

DETERMINACIONES: La asociación entre factores de riesgo y NAC se determinará con el cálculo de las "odds ratios" y su intervalo de confianza al 95%. La existencia de interacciones o modificaciones del efecto de los factores a un nivel multivariado se analizará a través de la regresión logística condicional.

PROVINCIA DE ALICANTE

EXPEDIENTE: 99/1264.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MIQUEL CALATAYUD, JAIME.

CENTRO Y LOCALIDAD: ESCUELA UNIVERSITARIA DE ÓPTICA, ALICANTE.

TÍTULO: ENVEJECIMIENTO PREMATURO DEL SNC IN VIVO E IN VITRO: PAPEL DE LAS MITOCONDRIAS, APOPTOSIS Y ANTIOXIDANTES TIÓLICOS.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 7.755.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Investigar dos modelos de envejecimiento prematuro de S.N.C.: las células del epitelio pigmentario de la retina (EPR) sometidas a un estrés oxidativo in vitro y el encéfalo de ratones hembra que muestran una anormal lentitud en la prueba de exploración de un laberinto (freezing behavior).

DISEÑO: Se valorará la protección que prestan contra estos procesos patológicos la suplementación del medio de cultivo celular y de la dieta de los ratones con los antioxidantes ácido tiazolidin carboxílico (ATC) y N-acetil cisteína (NAC).

SUJETOS DE ESTUDIO: El EPR se obtendrá de conejos pigmentados. La población total de ratones será de 140 hembras vírgenes Swiss adquiridas a los dos meses de edad y alojadas en nuestro estabulario.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Se realizará un seguimiento de los cambios morfológicos y bioquímicos que tienen lugar en cultivos mantenidos con o sin antioxidantes tiólicos (al 0.1, 0.5 y 1.0 mM en el medio) y expuestos a estrés oxidativo. En las ratonas, se realizarán las pruebas del laberinto cada dos semanas, y a los 6, 12 y 18 meses de edad se sacrificarán grupos control y tratados con ATC y NAC (al 0.2%, p/p, en el pienso).

DETERMINACIÓN: En el ERP, se investigarán los efectos

patológicos del estrés oxidativo (apoptosis, pérdida de capacidad respiratoria mitocondrial, etc.) y la acción protectora de los antioxidantes mediante técnicas histológicas y bioquímicas. En las ratonas, se determinará el número de células apoptóticas en cortes de encéfalo y la actividad de la citrato sintasa y citocromo c oxidasa en mitocondrias aisladas de dicho órgano.

EXPEDIENTE: 99/1237.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: GUTIÉRREZ RODERO, FÉLIX.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL GENERAL DE ELCHE, ELCHE.

TÍTULO: EVALUACIÓN DEL CUMPLIMIENTO DEL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL COMBINADO EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR EL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA.

DURACIÓN: 1 año.

IMPORTE: 1.045.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: 1) Evaluar la frecuencia de cumplimiento del tratamiento antirretroviral en pacientes con infección por VIH, 2) Determinar los factores asociados con el cumplimiento terapéutico, y 3) Conocer las repercusiones clínicas, virológicas y económicas derivadas del mal cumplimiento.

DISEÑO: Estudio ambispectivo con un componente transversal y otro de cohortes.

ÁMBITO: Hospital General Universitario de 409 camas dotado de Unidad de Seguimiento de pacientes con infección VIH.

SUJETOS DEL ESTUDIO: Pacientes adultos (>18 años) con infección VIH seguidos en el Hospital con prescripción de tratamiento antirretroviral altamente eficaz (2 análogos de nucleósidos y 1 o 2 inhibidores de la proteasa) durante un periodo mínimo de 6 meses.

INSTRUMENTOS DE EVALUACIÓN Y DETERMINACIONES: A todos los pacientes se les realizará un cuestionario estructurado y se obtendrán una serie de variables de la historia clínica, al inicio del estudio y a los 6 meses, por un facultativo sin relación con los pacientes. Para evaluar el cumplimiento se seguirán criterios previamente validados (fórmula de Samet y colaboradores) y se definirá buen cumplimiento si cumplen más del 90% del régimen prescrito. Se analizará la frecuencia de cumplimiento, los factores asociados al mal cumplimiento, y las repercusiones clínicas, virológicas (carga viral y resistencias genotípicas), y económicas (ingresos hospitalarios, estancias generadas). Se compararán las variables en cumplidores y no cumplidores.

EXPEDIENTE: 99/1242.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: NAVARRO GARCÍA, JUAN FRANCISCO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL GENERAL DE ELCHE, ELCHE.

TÍTULO: FACTORES ASOCIADOS A LA CUMPLIMENTACIÓN DE LA QUIMIOPROFILAXIS SECUNDARIA CON ISONIACIDA EN CONTACTOS DE ENFERMOS TUBERCULOSOS.

DURACIÓN: 1 año.

IMPORTE: 341.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Determinar qué factores individuales de los contactos de tuberculosis (TBC) se asocian de modo independiente a la no cumplimentación de la quimioprofilaxis secundaria (QP2ª), identificando el perfil de contacto de tuberculosis que mejor predice la no cumplimentación de la QP2ª.

DISEÑO: Estudio prospectivo de cohortes a partir de series de contactos de TBC atendidos en consulta hospitalaria.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Dos áreas de salud de la Comunidad Valenciana. Cobertura aproximada del 85% de los estudios de contactos iniciados en ambas áreas. Población 425.000 habitantes.

SUJETOS DEL ESTUDIO: Se incluirán más de 1000 contactos de enfermos tuberculosos a los que se prescribió QP2ª durante periodos de 6 a 12 meses de acuerdo a protocolos preestablecidos, en los que se conoce el dato sobre la toma o no de la QP2ª y cuyo periodo de seguimiento ya ha terminado.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Para cada contacto se revisará su expediente clínico disponible en los servicios hospitalarios, completando la información, cuando sea preciso, por medio de entrevista telefónica con los pacientes. Se realizará un análisis de regresión logística cuya variable dependiente será la cumplimentación de la QP2ª y como independientes las abajo mencionadas. La QP2ª se considerará cumplida cuando el paciente haya tomado la medicación al menos el 80% del tiempo prescrito.

DETERMINACIONES: Se incluirán en el estudio 27 posibles variables independientes recogidas en el protocolo de atención a los contactos; las cuales informan sobre diversos factores demográficos, clínicos y sociales de los propios contactos, de sus familias y del enfermo tuberculoso.

EXPEDIENTE: 99/0857.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: CARRATALA MARCO, FRANCISCO.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE MEDICINA, SAN JUAN DE ALICANTE.

TÍTULO: INFLUENCIA DE LOS ACEITES VEGETALES DURANTE LA ÉPOCA DE LACTANCIA EN EL PERFIL LIPÍDICO CEREBRAL Y EN EL DESARROLLO DE LA CAPACIDAD DE APRENDIZAJE DE RATAS SOMETIDAS A CONDICIONES DE HIPOXIA PERINATAL.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 4.620.000 Pta.

RESUMEN:

INTRODUCCIÓN: Aunque se conoce la relación entre la disponibilidad de determinados ácidos grasos en la dieta y su influencia en la capacidad de aprendizaje del individuo, poco se conoce de esta relación en situaciones patológicas del periodo perinatal como la asfisia.

OBJETIVOS: Conocer el efecto que el suministro en la dieta de aceites vegetales (AV) a ratas madres en periodo de lactancia tiene en la capacidad de aprendizaje y en la composición de ácidos grasos de los cerebros de su prole sometida a condiciones de asfisia perinatal.

SUJETOS DE ESTUDIO: 8 ratas Wistar preñadas y sus camadas normalizadas a 10 crías cada una.

DISEÑO: Se forman 4 grupos de animales. Grupo A: Dos madres que reciben dieta normal suplementada con AV durante la época de lactancia. Grupo B: Dos madres que reciben dieta normal, sin suplemento. Grupo C: Dos madres cuyas crías en el momento del nacimiento son sometidas a una situación de hipoxia con $FiO_2 = 0.1$ y cuyas dietas durante la época de lactancia son suplementadas con AV. Grupo D: Dos madres con crías sometidas a las mismas condiciones que el grupo C pero que durante la lactancia su dieta no es suplementada con AV. Después del destete son sometidas a dos pruebas de entrenamiento en un laberinto los días P25 y P26, para quedar en ayunas el P28 hasta el P30, momento en el que son sometidas a una nueva prueba. Este mismo día son sacrificadas para la obtención del cerebro y de sangre.

DETERMINACIONES: En cada animal se determina la capacidad que tiene para recordar el camino adecuado en el laberinto para llegar al punto correcto donde se les pone comida de libre disposición, a través de la medición de 22 variables de comportamiento revisadas mediante videograbación. Finalizados los estudios de comportamiento se sacrifican y se obtienen muestras de cerebro y sangre donde se evalúan a través de cromatografía de gases los contenidos y proporciones de los ácidos grasos contenidos en homogeneizado de cerebro, botón celular, y suero del sujeto estudiado. Los datos del laberinto se analizan longitudinalmente dentro del mismo grupo y transversalmente entre grupos. Los porcentajes de ácidos grasos se analizarán transversalmente entre grupos.

EXPEDIENTE: 99/0856.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: LÓPEZ ROIG, SOFÍA.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE MEDICINA, SAN JUAN DE ALICANTE.

TÍTULO: EFECTOS PSICOSOCIALES DEL PROTOCOLO DE SEGUIMIENTO EN PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA. UN ESTUDIO LONGITUDINAL.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 3.852.200 Pta.

RESUMEN:

El objetivo de esta investigación es evaluar los efectos psicológicos del protocolo estándar de seguimiento clínico con cáncer de mama, identificando, en un primer nivel de análisis, cuáles son las preferencias, creencias y respuesta emocional específicas asociadas a las visitas; y en un segundo nivel, cuál es su impacto en el afrontamiento y ajuste psicosocial a la enfermedad en esa etapa. Los sujetos de estudio serán pacientes pertenecientes a la Sección de Oncología del Hospital General Universitario de Alicante, diagnosticadas de cáncer primario de mama, libres de enfermedad y asignadas al protocolo estándar de seguimiento post-tratamiento. La muestra (N=400) será reclutada a lo largo de un año y estará formada por todas las pacientes que inicien el protocolo; y por una selección representativa de pacientes adscritas al protocolo desde períodos de tiempo variables. Se realizarán entrevistas estructuradas con las pacientes cada 6 meses, coincidiendo con el día en que acudan a su visita de seguimiento, hasta completar un período de seguimiento de dos años. Los datos se recogerán mediante la aplicación de registros elaborados al efecto y cuestionarios estándar de evaluación psicológica. Las pacientes que recidiven a lo largo de este período constituirán un subgrupo de comparación para los análisis transversal intersujeto y para el estudio longitudinal intrasujeto.

EXPEDIENTE: 99/0858.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: PASTOR MIRA, M. ÁNGELES.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE MEDICINA, SAN JUAN DE ALICANTE.

TÍTULO: CREENCIAS DE CONTROL, AFRONTAMIENTO Y ESTADO DE SALUD EN LA FIBROMIALGIA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 3.245.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Este proyecto tiene como objetivo, por un lado, identificar las creencias de control y las estrategias de afrontamiento de la enfermedad que utilizan las personas con Fibromialgia en diferentes niveles asistenciales; y, por otro, identificar perfiles psicológicos en términos de las variables arriba mencionadas, que puedan predecir la adaptación al problema de dolor. Para ello, se ha diseñado un estudio de campo transversal de tres años de duración.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Atención Primaria y Especializada.

SUJETOS DE ESTUDIO: Se seleccionarán al azar un total de 370 enfermos de Fibromialgia atendidos en diferentes Servicios de Reumatología y Centros de Atención Primaria.

VARIABLES E INSTRUMENTOS: Sociodemográficas y de historia clínica (cuestionario elaborado al efecto); Locus de control del dolor (Escala Multidimensional de Locus de Control del Dolor: Pastor y cols., 1990); Expectativas de Autoeficacia (Escala de Autoeficacia para Dolor Crónico: Martín-Aragón y cols., 1998) y Estado de Salud (Escala de Evaluación del Impacto de la Artritis: Pastor, 1992).

PROCEDIMIENTO: Aplicación en entrevista de los instrumentos seleccionados previa aceptación voluntaria de participación en el estudio.

EXPEDIENTE: 99/0981.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: QUEREDA SEGUI, FRANCISCO JOSÉ.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE MEDICINA, SAN JUAN DE ALICANTE.

TÍTULO: ESTUDIO DE DIVERSOS MEDIADORES DE LA RESPUESTA INMUNE EN EL MODELO EXPERIMENTAL DE LA ENDOMETRIOSIS INDUCIDA EN RATA WISTAR. EFECTO DE LA INTERLEUCINA 2 SOBRE DICHO MODELO DE ENDOMETRIOSIS.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 2.816.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Profundizar en la caracterización del modelo experimental descubriendo las alteraciones inmunológicas presentes en este modelo. Investigar el efecto de la interleucina-2 sobre la endometriosis experimental y algunos mediadores o efectores de la respuesta inmune.

DISEÑO: Estudio experimental, prospectivo de cohortes, randomizado y ciego.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Laboratorio de Cirugía Experimental de un Departamento Universitario.

SUJETOS DE ESTUDIO: Ratas Wistar suministradas y mantenidas por el Animalario de la Facultad de Medicina.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Inducción quirúrgica de endometriosis (técnica de Jones) en 220 ratas Wistar. Evaluación por laparotomía del crecimiento de los implantes y tratamiento a diferentes dosis, vías, y tiempos con interleucina-2. Recogida de lavado peritoneal para estudio de poblaciones celulares y mediadores de la respuesta inmune. Laparotomía de evaluación del efecto del tratamiento y nuevamente de lavado peritoneal. Sacrificio de los animales.

DETERMINACIONES: Tamaño de los implantes de endometriosis con regla milimetrada bajo visión con microscopio quirúrgico. Estudio cuantitativo de las poblaciones de células NK y de Macrófagos peritoneales con anticuerpos monoclonales y citometría. Anticuerpos antiendometriales con fijación al antígeno y empleo de anti-Ig G y anti-Ig M de rata Wistar. Determinación de Interleucinas 1, 6 y 12 mediante anticuerpos monoclonales.

PROVINCIA DE CASTELLÓN

EXPEDIENTE: 99/0997.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: BOTELLA ARBONA, CRISTINA.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE CIENCIAS HUMANAS Y SOCIALES, CASTELLÓN.

TÍTULO: DESARROLLO DE UN COMPONENTE TERAPÉUTICO ESPECÍFICO PARA LA IMAGEN CORPORAL EN EL TRATAMIENTO GENERAL DE LOS TRASTORNOS ALIMENTARIOS. APLICACIÓN POR MEDIO DE MÉTODOS ESTÁNDARES Y DE REALIDAD VIRTUAL.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 8.525.000 Pta.

RESUMEN:

El objetivo general de este trabajo es diseñar y someter a prueba la eficacia de un componente específico para la evaluación y el tratamiento de la imagen corporal (IC) en los trastornos alimentarios (TA). Tanto el tratamiento estándar como el de RV se añadirán como componentes adicionales al tratamiento general de los TA (en el caso de la muestra clínica), dando lugar a 3 y 2 condiciones de intervención (muestra clínica y muestra subclínica respectivamente). La muestra estará compuesta por a) un mínimo de 30 pacientes diagnosticados de TA según DSM-IV, y b) por un grupo de al menos 30 personas consideradas como población subclínica o población de alto riesgo afectada por distorsiones en su IC. Las muestras se distribuirán aleatoriamente en cada una de las condiciones de intervención. El estudio se realizará en el ámbito del Hospital de Día del Hospital Provincial de Castellón (muestra clínica) y del Servicio de Asistencia Psicológica de la UJI (muestra subclínica). La duración del tratamiento en la condición más compleja será de un año, distribuyéndose por sesiones que cubran los objetivos imprescindibles para este tipo de psicopatologías: estabilización del peso, normalización de la ingesta, corrección de las distorsiones y de las actitudes disfuncionales en la IC, etc. Para llevar a cabo la intervención habrá de adaptar y diseñar el protocolo de evaluación y de tratamiento, tanto en la versión estándar como en su formato de RV. Los protocolos de evaluación estarán compuestos, según sus distintos formatos, por: protocolo general de TA, adaptación del protocolo de Cash (1996) y elaboración de escenarios de evaluación en RV. Los protocolos de tratamiento, según componentes y muestras lo compondrán: Programa de Wilson et al., (1997) para bulimia; Programa de Garner et al., (1997) para anorexia; Adaptación programa de IC de Cash (1996); y diseño y desarrollo de entorno en RV para la IC.

EXPEDIENTE: 99/0995.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: PALMERO CANTERO, FRANCESC.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE CIENCIAS HUMANAS Y SOCIALES, CASTELLÓN.

TÍTULO: PERFIL DE RIESGO PARA LA ENFERMEDAD CORONARIA. IMPORTANCIA DE LOS PROCESOS EMOCIONALES.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 3.782.900 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Establecer el perfil de máximo riesgo para la enfermedad coronaria. Además de los denominados facto-

res clásicos de riesgo, queremos demostrar la importancia de los procesos emocionales, particularmente el complejo "tra-hostilidad".

DISEÑO: Aplicación de análisis transversales para establecer la relación existente entre variables psicológicas y parámetros fisiológicos característicos de la enfermedad. Aplicación de análisis longitudinales para establecer la relación existente entre variables psicológicas y recurrencia de la enfermedad, y entre variables psicológicas y proceso de recuperación de la enfermedad.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Provincia de Castellón.

SUJETOS DE ESTUDIO: Pacientes coronarios ingresados en el Hospital General de Castellón.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Infraestructura procedente del Hospital (electrocardiógrafo Siemens, modelo Siscard 440S, Nova Presameter columna de mercurio), infraestructura procedente de la Universidad (equipo MacLab con un sistema Ohmeda Finapres).

DETERMINACIONES: Medición de variables fisiológicas: frecuencia cardíaca, presión sistólica, presión diastólica. Medición de variables psicológicas: expresión de ira, hostilidad, apoyo social.

EXPEDIENTE: 99/1147.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: BELMONTE SERRANO, MIGUEL ÁNGEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL GENERAL DE CASTELLÓN, CASTELLÓN.

TÍTULO: DESARROLLO DE UN SISTEMA DE VALORACIÓN DE MASA ÓSEA MEDIANTE RADIOABSORCIOMETRÍA DE FALANGES DE LA MANO.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 6.952.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Desarrollo y validación de un sistema automatizado para la cuantificación de la densidad ósea en falanges proximales de las manos mediante digitalización de imágenes radiográficas, con cuña estandarizada de calibración.

DISEÑO: En el desarrollo del proyecto pueden distinguirse tres fases: 1) adquisición de la imagen y señalización (segmentación) del hueso de interés. 2) Obtención automática de las medidas de densidad ósea, en valores de densidad arbitraria relativa al estándar de la cuña de aluminio; y 3) Validación de la técnica con un grupo de sujetos distinto al de entrenamiento.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Unidades de Bioinformática, Radiología y Reumatología (HGC) y Dpto. de Informática (UJI).

SUJETOS DE ESTUDIO: Muestra secuencial de 95 pacientes osteoporóticos del HGC (fase de validación).

INSTRUMENTALIZACIÓN: Radiografías de mano obtenidas mediante técnica convencional. El sistema de análisis de imagen se desarrollará en un ordenador Pentium II®. Adquisición de imagen con escáner de alta resolución y software convencional. La aplicación de análisis de imagen objetivo de este proyecto se desarrollará "de novo" con herramientas de programación orientada a objetos (Borland C++®).

DETERMINACIONES: Obtención de radiografías de mano con técnica estándar y cuña de calibración. Análisis de la imagen mediante un sistema semiautomatizado y comparación de la densidad óptica de la 2ª falange proximal con la de la cuña de referencia. Validación de reproducibilidad con las mismas placas en posiciones distintas, con objeto de alcanzar un coeficiente de variación no superior al 2%. Comparación de resultados con la DXA de raquis y cadera.

relacionadas con la destoxificación de ROS, de Bcl-2 y del receptor de ácido retinoico RAR-β. ESTUDIOS IN VITRO: en mitocondrias aisladas de hígado, músculo, cerebro y riñón: i) Estudio del cociente GSSG/GSH y su relación con los niveles de 8-hidroxi-2 desoxiguanosina en DNA mitocondrial como índice de daño oxidativo del mtDNA, así como la liberación de citocromo C; ii) Estudio de la composición lipídica y de la fluidez de membrana mitocondrial por polarización de fluorescencia con DPH; iii) Consumo de oxígeno y actividad de las enzimas de la cadena respiratoria; iv) Estudios por citometría de flujo de diferentes parámetros mitocondriales; v) Estudio de la ultraestructura mitocondrial por microscopía electrónica y vi) Respuesta a la peroxidación lipídica inducida in vitro por diferentes agentes oxidantes y estudio de la reversibilidad de las alteraciones mitocondriales producidas por deficiencia de vitamina A mediante adición de vitaminas A, E y ácido retinoico. El posible efecto sinérgico entre estos mecanismos también será evaluado.

PROVINCIA DE VALENCIA

EXPEDIENTE: 99/1157.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: BARBER SANCHIS, MARIA TERESA.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE FARMACIA, BURJASSOT.

TÍTULO: LA VITAMINA A COMO NUTRIENTE ANTIOXIDANTE: PAPEL DE LA DISFUNCIÓN MITOCONDRIAL EN LAS MANIFESTACIONES ORIGINADAS POR SU DEFICIENCIA CRÓNICA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 6.187.500 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: El déficit subclínico de vitamina A está aumentando actualmente en el mundo incluso en los países desarrollados. Nuestro objetivo es estudiar si la deficiencia crónica de vitamina A produce daño oxidativo mitocondrial y si este puede ser prevenido por el retinol. También se estudiará el efecto del ácido retinoico y la acción sinérgica con otros antioxidantes.

DISEÑO: Se utilizarán cuatro grupos de animales: i) control (retinol en plasma 1.5 μM), ii) con dos grados de deficiencia crónica de vitamina A (retinol en plasma 0.7 μM y 0.3 μM) y iii) deficientes de vitamina A a los que se les administrará dieta control hasta normalizar los niveles de retinol.

SUJETO DE ESTUDIO: Ratas Wistar. Se utilizarán dietas de composición definida que cumplen las recomendaciones del American Institute of Nutrition. Se mantendrán en jaulas individuales.

INSTRUMENTALIZACIÓN Y DETERMINACIONES: ESTUDIOS IN VIVO: i) Parámetros de estrés oxidativo en sangre / plasma y en diferentes tejidos (hígado, músculo esquelético y cardíaco, cerebro y riñón), ii) Actividad y tasa de transcripción en estos tejidos por RT-PCR de enzimas

EXPEDIENTE: 99/1158.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: CASAL ZAMORANO, EMILIO.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE FÍSICA, BURJASSOT.

TÍTULO: CALCULO MONTE CARLO DE MATRICES BASE DE DOSIS EN BRAQUITERAPIA.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 770.000 Pta.

RESUMEN:

El objetivo de este proyecto es calcular matrices base de tasa dosis por el método de Monte Carlo de fuentes radiactivas utilizadas en Braquiterapia. Se medirán las tasas de dosis con detectores de TLD y se compararán los resultados con los valores de la simulación.

Los resultados se darán en forma de tablas, tanto en la forma clásica "along-away", como en el nuevo formalismo del ICWG del TG43.

Así mismo, se estudiará para cada fuente radiactiva los valores del coeficiente de atenuación y el coeficiente de autoabsorción μ usados por los sistemas de planificación comerciales que mejor reproducen los valores de tasa de dosis calculados por Monte Carlo.

Los códigos a utilizar serán GEANT, PENELOPE y MCNP. Se pretende hacer un estudio comparativo de los resultados que cada uno proporciona.

EXPEDIENTE: 99/0001-02.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: CASTELLOTE OLIVITO, JUAN MANUEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE CIENCIAS DE LA ACTIVIDAD FÍSICA, CHESTE.

TÍTULO: SELECCIÓN DE ÍNDICES Y ESCALAS GENÉRICOS Y ESPECÍFICOS, PARA LA EVALUACIÓN FUNCIONAL DE TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS CONSTITUTIVOS DE LA PRESTACIÓN ORTOPROTÉSICA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 7.777.000 Pta.

RESUMEN:

La prestación ortoprotésica del S.N.S. se hace efectiva mediante un heterogéneo conjunto de técnicas y procedimientos cuya valoración en términos de Síntesis de Evidencia presenta notables limitaciones que, en gran medida, derivan de la superposición de tres consecuencias diferentes en la enfermedad: deficiencia, incapacidad y minusvalía, para cada unas de las cuales, la prestación ha de atender diferentes objetivos. Esta secuencia se extiende hasta planos de socialización en los que ha de delimitarse la frontera entre prestación sanitaria y prestación social, por cuanto cada una de ellas es objeto de financiación y gestión propia.

Adicionalmente, en esta prestación es frecuente que los resultados de restitución funcional intrínsecos de una técnica, vengan mediatizados por otros procedimientos concurrentes, principalmente quirúrgicos y rehabilitadores.

Se pretende seleccionar herramientas metodológicas en las que pueda sustentarse la toma de decisiones por la Administración Sanitaria, relativa a la actualización de técnicas y procedimientos mediante los que se haga efectiva la prestación ortoprotésica. Tales herramientas han de permitir evaluar la prestación en términos de efectividad y eficiencia, no por su uso clínico en aplicaciones individualizadas, ni por las más genéricas de "calidad de vida relacionada con la salud", sino en atención a los objetivos públicos inherentes a las prestaciones del Sistema Nacional de Salud.

EXPEDIENTE: 99/0436.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: BUCH VILLA, ELVIRA.
CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE SAGUNTO, SAGUNTO.

TÍTULO: DISEÑO DE UN REGISTRO POBLACIONAL-CLÍNICO DE CÁNCER DE MAMA A PARTIR DE UN REGISTRO HOSPITALARIO. ANÁLISIS EPIDEMIOLÓGICO DE LOS FACTORES DE RIESGO.

DURACIÓN: 1 año.

IMPORTE: 220.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Estimar la prevalencia de la morbilidad por cáncer de mama en el área de cobertura del Hospital de Sagunto. Determinar las características espaciales, temporales y de los sujetos diagnosticados de cáncer de mama durante los años 1982 a 1998, desde un registro hospitalario a un registro de población.

DISEÑO: Estudio retrospectivo-prospectivo.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Mujeres con cáncer de mama.

SUJETOS DEL ESTUDIO: Las pacientes diagnosticadas de cáncer de mama en nuestra área durante 1982-98.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Diseño de registro hospitalario integrado en la red informática del hospital para después transformarlo en un registro poblacional. Recogida de datos de las historias de las pacientes en Hospital de Sagunto y en hospitales que hayan podido atender a muje-

res de la zona. Recogida de datos de mortalidad en registros civiles y certificados de defunción.

DETERMINACIONES: Análisis de los parámetros de epidemiología referentes al sujeto y a la distribución geográfica.

EXPEDIENTE: 99/0435.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: CASANOVA MATUTANO, CARMEN.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE SAGUNTO, SAGUNTO.

TÍTULO: EVALUACIÓN DEL USO INAPROPIADO DE LA HOSPITALIZACIÓN EN EL PACIENTE PEDIÁTRICO. ESTUDIO DE LA VALIDEZ Y FIABILIDAD DEL PEDIATRIC APPROPRIATENESS EVALUATION PROTOCOL, VERSIÓN ESPAÑOLA.

DURACIÓN: 1 año.

IMPORTE: 644.600 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Evaluar la validez y fiabilidad en España del Protocolo de Evaluación del Uso Inapropiado (Appropriateness Evaluation Protocol AEP) en su versión pediátrica (Pediatric Appropriateness Evaluation Protocol PAEP). Identificar la utilización inapropiada en Pediatría en un Hospital General de la red pública de la Comunidad Valenciana. Describir los motivos del uso inapropiado y detectar los posibles factores asociados.

DISEÑO: Estudio retrospectivo.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Hospitalización pediátrica en un hospital general de la Comunidad Valenciana.

SUJETOS DEL ESTUDIO: Pacientes de 6 meses a 14 años hospitalizados en un hospital general de la Comunidad Valenciana.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Análisis de las historias clínicas. Aplicación de la versión española del "Pediatric Appropriateness Evaluation Protocol".

DETERMINACIONES: Para el análisis de la fiabilidad se calcularán el índice de acuerdo global, índice de acuerdo específico y estadístico kappa. Para el análisis de la validez, los mismos índices, la razón de uso inapropiado, sensibilidad, especificidad y valor predictivo. Se calculará también la frecuencia relativa de ingresos y estancias inadecuados. Para la comparación de grupos: chi cuadrado. Para el estudio de los factores asociados con el uso inapropiado: regresión logística.

EXPEDIENTE: 99/0872.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: LIVIANOS ALDANA, LORENZO.

CENTRO Y LOCALIDAD: CENTRO DE SALUD MENTAL TRINITAT, VALENCIA.

TÍTULO: FACTORES CLÍNICOS Y PSICOSOCIALES

QUE AFECTAN A LA CUMPLIMENTACIÓN CON LA PRIMERA CITA EN SALUD MENTAL. INTERVENCIONES PARA MEJORARLA.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 1.441.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Identificar factores que predigan los pacientes que no acudirán a la consulta de psiquiatría tras haber sido remitidos a la misma por su médico de cabecera. Identificar factores que predigan la no asistencia a visitas posteriores. Elaborar estrategias para evitar fallos de asistencia a la consulta del psiquiatra y eliminar tiempo de espera del profesional.

DISEÑO: Estudio observacional secuencial en el que se recojan, durante un año, datos relativos a todos los pacientes que sean derivados al Centro de Salud Mental por su médico de atención primaria y durante un período de seis meses posteriores.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Centro de Salud Trinitat. Médicos de cabecera y psiquiatras de referencia ubicados en dicho centro.

SUJETOS DEL ESTUDIO: Todos los pacientes que sean remitidos al psiquiatra por su médico de cabecera, durante un periodo de un año. Seguimiento a lo largo de un periodo de seis meses.

INSTRUMENTOS: Petición de interconsulta cumplimentada por el médico de cabecera (en la que consta un resumen de la historia clínica, motivo de derivación al psiquiatra y sospecha diagnóstica). Cuestionario de síntomas psicológicos SCL-90r de Derogatis, Cuestionario factorial de personalidad 16 PF de Cattell (forma C), hoja de registro de datos anagráficos, hoja de registro del asentamiento de las visitas, Entrevista semiestructurada.

EXPEDIENTE: 99/1115.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: HUERTAS ZARCO, ISABEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: DIRECCIÓN ATENCIÓN PRIMARIA ÁREAS 11 Y 12, VALENCIA.

TÍTULO: PROFILAXIS EN LAS INFECCIONES URINARIAS RECURRENTES: REVISIÓN COCHRANE.

DURACIÓN: 1 año.

IMPORTE: 495.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Determinar la eficacia y seguridad de los tratamientos farmacológicos y no farmacológicos, utilizados en la profilaxis de las infecciones urinarias recurrentes no complicadas, en mujeres adultas.

DISEÑO: Metaanálisis: revisión Cochrane.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Bases bibliográficas médicas

(Medline, Embase, Dissertation Abstracts, Cochrane Library), referencias de los artículos localizados y ensayos clínicos no publicados.

SUJETOS DE ESTUDIO: Ensayos clínicos publicados o no en los que se apliquen terapias para prevenir la aparición de infección urinaria recurrente.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Revisión sistemática de los ensayos clínicos utilizando la metodología de la colaboración Cochrane.

DETERMINACIONES: Utilizando un modelo de efectos fijos se estimará el efecto expresado en Riesgo Relativo, así como el riesgo absoluto y se estimará el número necesario a tratar (NNT).

EXPEDIENTE: 99/1117.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: PEREIRO BERENQUER, INMACULADA.

CENTRO Y LOCALIDAD: DIRECCIÓN ATENCIÓN PRIMARIA ÁREAS 11 Y 12, VALENCIA.

TÍTULO: CUMPLIMIENTO DEL TRATAMIENTO HORMONAL SUSTITUTORIO EN MUJERES MENOPÁUSICAS.

DURACIÓN: 1 año.

IMPORTE: 594.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Determinar el nivel de cumplimiento del tratamiento con terapia hormonal sustitutoria (THS) en mujeres menopáusicas y analizar las variables que influyen en ella.

DISEÑO: Estudio descriptivo observacional con componentes analíticos.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Tres hospitales de la Comunidad Valenciana, dos de la ciudad de Valencia y uno comarcal. Cobertura aproximada de 700.000 habitantes.

SUJETOS DEL ESTUDIO: Paciente menopáusica que durante el periodo de estudio (1988-1998) ha acudido a una Unidad de Menopausia y a la que se le ha prescrito THS. La muestra estimada es de 460 mujeres.

INSTRUMENTALIZACIÓN: A través de la Historia Clínica de tres hospitales donde existe una Unidad de Menopausia y mediante una encuesta estructurada telefónica se obtendrán las variables de estudio.

DETERMINACIONES: Determinación del tiempo de cumplimiento del tratamiento con la THS, motivo de la prescripción, motivo del abandono y grado de información de las pacientes.

EXPEDIENTE: 99/0050-02.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: PÉREZ CORTES, JUAN CARLOS.

CENTRO Y LOCALIDAD: ESCUELA DE

INFORMATICA, VALENCIA.

TÍTULO: SISTEMA DE AYUDA AL DIAGNOSTICO DEL CÁNCER DE PRÓSTATA MEDIANTE VISIÓN POR COMPUTADOR.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 3.025.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Obtención de un sistema automático de ayuda al diagnóstico ecográfico del cáncer de próstata mediante técnicas de análisis de imagen.

DISEÑO: Estudio descriptivo aleatorio.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Población de pacientes que pertenecen por sectorización hospitalaria al Servicio de Urología del Hospital Universitario "La Fe".

SUJETOS DE ESTUDIO: Pacientes con sospecha clínica o analítica de cáncer de próstata, subsidiarios de ecografía transrectal y biopsia de próstata como procedimiento diagnóstico.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Se efectuarán biopsias ecodirigidas y doppler dirigidas a los pacientes con sospecha de cáncer de próstata. Las imágenes serán grabadas en video. Posteriormente se seleccionarán las imágenes de cada biopsia, capturando digitalmente el área de tejido prostático incluido en la biopsia. Se etiquetará cada imagen con el resultado patológico (cáncer -si/no- y grado de Gleason). La información así obtenida se remitirá al equipo de la Universidad Politécnica. Metodológicamente se aplicarán los procesos básicos de reconocimiento de formas: preproceso, extracción de características, construcción de modelos, reconocimiento y refinamiento del sistema. Se utilizarán métodos paramétricos, no paramétricos y basados en técnicas de vecindad.

DETERMINACIONES: Grado Gleason, Presencia/ausencia de cáncer, Presencia/ausencia de flujo vascular, Nivel de gris, Contraste, Textura, Uniformidad, Entropía.

EXPEDIENTE: 99/0750.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: GÓMEZ BENEYTO, MANUEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE MEDICINA, VALENCIA.

TÍTULO: VALOR PRONOSTICO DE LA SINTOMATOLOGÍA EXTERNALIZADORA PADECIDA EN LA INFANCIA.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 4.508.900 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: 1) Describir la situación clínica y social actual de una muestra comunitaria de jóvenes que obtuvieron puntuaciones altas en externalización hace diez años. 2) Identificar otros factores de riesgo que puedan haber contribuido a configurar dicha situación.

DISEÑO: Estudio de cohorte.

ÁMBITO: Municipio de Valencia.

SUJETOS: En 1988 se estudió una muestra probabilística de 839 niños de 7 a 11 años residentes en el municipio de Valencia empleando diversos instrumentos estandarizados (Child Behaviour Check List, CBCL; entrevista para valorar la Adaptación Social en la Infancia, ASI; cuestionario de información sociodemográfica; cuestionario de uso de servicios sanitarios). La muestra del estudio actual está constituida por los 140 niños de alto riesgo de patología psiquiátrica y sociopática que obtuvieron 18 o más puntos en la dimensión de externalización del CBCL y los 167 de bajo riesgo que obtuvieron puntuaciones por debajo de 5. Es decir, en total 307.

INSTRUMENTALIZACIÓN Y DETERMINACIONES: Cuestionario de información sociodemográfica, K-SADS para la detección de trastornos del Eje I, SCID-II para trastornos del Eje II, cuestionario de uso de servicios sanitarios.

EXPEDIENTE: 99/0616.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MONTERO PIÑAR, MARIA ISABEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE MEDICINA, VALENCIA.

TÍTULO: EVALUACIÓN DEL SEGUIMIENTO DE UNA COHORTE DE PACIENTES ESQUIZOFRÉNICOS TRAS INTERVENCIÓN FAMILIAR.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 4.537.500 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Evaluar los efectos a largo plazo de la Intervención Familiar en la esquizofrenia.

TIPO DE ESTUDIO: Estudio de seguimiento de una cohorte de pacientes esquizofrénicos remitidos 5 años antes a un programa de intervención familiar. Se compararán los beneficios a nivel clínico y social así como en los cuidadores principales de las dos modalidades de intervención a las que fueron asignados. Se analizarán los factores asociados a la recuperación clínica y social.

SUJETOS: 87 pacientes diagnosticados de esquizofrenia y sus familias con episodio de enfermedad reciente, remitidos a programa de intervención familiar de los servicios psiquiátricos del Área 4 de Valencia.

VARIABLES: Todas las determinaciones se llevarán a cabo con instrumentos estandarizados y adaptados y validados en un medio (CFI, KASI, PAS, DAS II, GHQ). Las recidivas psicóticas serán definidas según criterios cuantitativos.

ANÁLISIS: t Student, prueba de Wilcoxon y Mcnemar para comparación antes - después; para el análisis de variables asociadas al curso, RR con sus intervalos de confianza al 45% y regresión logística no condicionada. Estimación de

curvas de supervivencia y modelo de riesgos proporcional.

EXPEDIENTE: 99/1197.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: NAVARRO FOS, SAMUEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE MEDICINA, VALENCIA.

TÍTULO: ESTUDIO DE FACTORES DE PROLIFERACIÓN DIFERENCIACIÓN Y APOPTOSIS EN EL NEUROBLASTOMA LOCALIZADO (ESTADIOS 1 Y 2). ANÁLISIS COMPARATIVO CON EL NEUROBLASTOMA IN SITU CONGÉNITO Y EL NEUROBLASTOMA AVANZADO (ESTADIO 4).

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 6.105.000 Pta.

RESUMEN:

El neuroblastoma es uno de los tumores sólidos infantiles más frecuente. Su comportamiento biológico y clínico es extremadamente heterogéneo, desde casos que evolucionan mal, metastatizan rápido y no responden al tratamiento, hasta casos que crecen lentamente e incluso regresan espontáneamente o con tratamiento. Un porcentaje que alcanza el 10-20% de los casos se presenta como tumor localizado (estadios 1 y 2 de la clasificación INSS).

Nuestro objetivo es el analizar diferentes factores que intervienen en la proliferación celular, diferenciación y apoptosis que pudieran regular la existencia de casos de neuroblastoma poco agresivos (estadios 1 y 2) y cuya tendencia actual es a protocolizarlos con tratamiento quirúrgico. Se tratará de comparar el resultado de estos factores con los hallazgos que se detecten en casos avanzados o en tejido procedente de fetos con neuroblastoma in situ.

Se analizarán factores de proliferación (Ki-67, PCNA) y diferenciación (Trk) por inmunohistoquímica y apoptosis (bcl-2, bcl x, bax) tanto por inmunohistoquímica como por hibridación in situ. Así mismo se estudiarán factores genéticos que intervengan en este proceso, especialmente el oncogen N-myc, la pérdida o delección del cromosoma 1 y la ganancia del cromosoma 17q por métodos de FISH, PCR y Southern blot.

El material de estudio procede de pacientes registrados en el protocolo español de Neuroblastomas (N-II-92) y el Protocolo Europeo del Neuroblastoma Localizado (LNESSG), así como material de fetos necropsiados durante los últimos veinte años en el Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Clínico Universitario de Valencia.

EXPEDIENTE: 99/1196.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: NAVARRO ORTEGA, DAVID.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE MEDICINA, VALENCIA.

TÍTULO: INFECCIÓN ACTIVA POR CITOMEGALOVIRUS (CMV) Y RESPUESTA INMUNITARIA CD4+CMV-ESPECÍFICA EN PACIENTES CON SIDA AVANZADO QUE RECIBEN COMBINACIONES TERAPÉUTICAS DE ALTA EFICACIA ANTIRRETROVIRAL (HAART).

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 6.930.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: Determinar si las asociaciones HAART (inhibidor de la proteasa de VIH más dos inhibidores de la transcriptasa inversa vírica) mejoran la respuesta inmunitaria CD4+ específica frente a Citomegalovirus (CMV) en pacientes con SIDA y alto riesgo de desarrollar enfermedad orgánica por CMV, y por tanto disminuyen la frecuencia y/o aceleran la resolución de las infecciones activas que éste genera. En último término, conocer la incidencia de enfermedad orgánica en estos pacientes.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Hospitales Clínico Universitario y la Fe de Valencia y San Francisco de Borja de Gandía (Valencia).

SUJETOS DE ESTUDIO: Pacientes con SIDA, infectados por CMV, con recuentos de células CD4+ inferiores a 100 por mm³, sin antecedentes de enfermedad orgánica por CMV, tratados por primera vez con combinaciones HAART y que no estén recibiendo tratamiento de mantenimiento anti-Citomegalovirus. El grupo control estará constituido por pacientes refractarios a los tratamientos HAART y por otros que los abandonen o voluntariamente renuncien a recibirlos.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Los pacientes serán estudiados prospectivamente durante 18 meses con una periodicidad trimestral. En cada visita se valorará el estado clínico del paciente y se realizará un examen oftalmoscópico. Asimismo se tomarán muestras de sangre periférica y orina para practicar las determinaciones que a continuación se enumeran.

DETERMINACIONES: El grado de respuesta a la terapéutica HAART se estimará con base en la carga plasmática de VIH y el recuento de células CD4+. Para valorar la respuesta CD4+ CMV-específica, se determinará la capacidad de proliferación (incorporación de 3H) y el patrón de secreción de citoquinas (inmunoensayos) de las células linfomonocitarias de sangre periférica estimuladas con antígenos de CMV. Asimismo, se cuantificarán los CD4+ de memoria (CD45RO+) y vírgenes (CD45RA+, CD62L+) mediante inmunofluorescencia (citometría de flujo) antes y después de la estimulación antigénica. Se determinará la incidencia y se seguirá el curso de las infecciones activas por CMV cuantificando DNA-CMV en leucocitos y plasma (mediante PCR cuantitativa) y la presencia de CMV en la orina mediante cultivos celulares (shell vial) cuantitativos.

EXPEDIENTE: 99/0568.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ROMERO GÓMEZ, FRANCISCO JAVIER.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE MEDICINA, VALENCIA.

TÍTULO: EL ESTRÉS OXIDATIVO COMO MECANISMO FISIOPATOLÓGICO.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 8.305.000 Pta.

RESUMEN:

El objetivo del presente proyecto es demostrar la intervención del estrés oxidativo como mecanismo fisiopatológico en diversos modelos experimentales y enfermedades humanas. En el diseño experimental se estudiará la neuropatía diabética en ratones tratados con aloxana donde se intentará demostrar la disminución de la defensa antioxidante en nervio ciático de ratones diabéticos, así como la alteración de la función nerviosa periférica y cómo responden éstas al tratamiento con antioxidantes. El otro estudio experimental será sobre la degeneración de fotorreceptores y células glanglionares de la retina inducida por el péptido β -amiloide (el prion que se acumula en las placas cerebrales de enfermos de Alzheimer) inyectado intravítreo a conejos y ratas, tratando de demostrar su capacidad proapoptótica y la posible prevención de esta apoptosis por la administración de antioxidantes. La parte de estudios en humanos se realizará sobre enfermos diabéticos tipo I de más de 10 años de evolución, enfermos con degeneración macular asociada a la edad, retinosis pigmentaria y niños seropositivos VIH. En los estudios con humanos adultos se estudiarán parámetros séricos marcadores de estrés oxidativo (malondialdehído -un producto de la peroxidación de lípidos- y la capacidad antioxidante del suero), así como parámetros funcionales neurofisiológicos (velocidad de conducción nerviosa, electroretinograma, potencial evocado visual) además de los propios del examen que requiera cada tipo de enfermos, y se intentarán correlacionar entre sí. Se seleccionará una población randomizada de cada estudio a la que se administrará un suplemento dietético que contenga vitamina E, vitamina C y β -caroteno. Los resultados de los parámetros estudiados (examen clínico, parámetros marcadores de estrés oxidativo y funcionales neurofisiológicos) se compararán con los de la población no tratada y con un grupo no enfermo de edades similares. En el estudio de niños seropositivos VIH lo que se pretende es demostrar la posible utilidad del malondialdehído sérico en el manejo clínico de estos niños (correlación con la clasificación CDC), así como en la evaluación de la eficacia terapéutica de los nuevos tratamientos que se están introduciendo, para lo cual se estudiarán los parámetros séricos mencionados en todos los niños VIH+ a los que se tenga acceso.

EXPEDIENTE: 99/0300.**INVESTIGADOR PRINCIPAL:** ASCASO GIMILIO, JUAN FRANCISCO.**CENTRO Y LOCALIDAD:** HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO VALENCIA, VALENCIA.**TÍTULO:** ESTUDIO DE LA RESISTENCIA A LA INSULINA EN SUJETOS NO OBESOS Y NO DIABÉTICOS, SU RELACIÓN CON LA GRASA ABDOMINAL Y EL CONSUMO DE OXIGENO. MODIFICACIÓN CON EL EJERCICIO MODERADO.**DURACIÓN:** 3 años.**IMPORTE:** 4.400.000 Pta.**RESUMEN:**

La Resistencia Insulínica o Síndrome metabólico o Síndrome X, tiene una alta prevalencia en la población general, pero con diferencias entre unas poblaciones y otras. Se encuentra frecuentemente asociado a la obesi-

dad, fundamentalmente abdominal, y cursa con importantes alteraciones metabólicas y una alta prevalencia de enfermedad cardiovascular. Sin embargo, este síndrome ha sido descrito también en sujetos no obesos. Los objetivos del estudio son conocer, en nuestra población, el grado de resistencia a la insulina en sujetos de edad media, no obesos y no diabéticos y su relación con el depósito de grasa abdominal y el consumo máximo de oxígeno, las alteraciones metabólicas acompañantes y evaluar si el ejercicio puede mejorar el grado de RI y las alteraciones metabólicas en este grupo de sujetos.

El estudio se realizará en población de la Comunidad Valenciana. Sujetos: 30 sujetos (hombres y mujeres) entre 30-60 años, normoglucémicos y no obesos. Causas de exclusión: fumadores, ingesta de alcohol, sujetos que siguieran algún programa de entrenamiento físico intenso o de adelgazamiento, aquellos que hubieran experimentado una ganancia o pérdida ponderal mayor del 10% en los 3 meses previos, enfermedades crónicas, insuficiencia renal, hepática o hipotiroidismo. El estudio se realizará en el Servicio de Neumológicas. Se estudiarán parámetros antropométricos con diferentes índices. Bioimpedancia. Glucemia e insulinemia basal, estudio lipídico. Leptina. Grado de sensibilidad a la insulina con el modelo mínimo de Bergmann modificado con insulina. Estudio del consumo de oxígeno (VO₂max).

Con estos datos conoceremos el grado de insulino resistencia en los no obesos, no diabéticos, su relación con la grasa abdominal y el VO₂max y su asociación a factores de riesgo cardiovascular. Finalmente serán sometidos a un programa vigilado de ejercicio físico moderado para estudiar las modificaciones obtenidas tras 2 meses de ejercicio.

EXPEDIENTE: 99/0657.**INVESTIGADOR PRINCIPAL:** BONILLA MUSOLES, FERNANDO MARIA.**CENTRO Y LOCALIDAD:** HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO VALENCIA, VALENCIA.**TÍTULO:** PAPEL DE LA GnRH ENDOMETRIAL EN LA PATOGÉNESIS DE LA INFERTILIDAD FEMENINA.**DURACIÓN:** 3 años.**IMPORTE:** 5.775.000 Pta.**RESUMEN:**

OBJETIVOS: Estudiar el papel de la GnRH endometrial (recientemente descrita por nuestro grupo de estudio, gracias a una Beca FIS 97/5374) en la infertilidad femenina. Caso de confirmar su relación con la infertilidad de estas pacientes, identificaríamos la población afecta con este déficit hormonal a nivel local (endometrio) y las trataríamos con análogos de esta hormona (actualmente utilizados rutinariamente en reproducción asistida). Así mismo, en caso de corroborar esta hipótesis, desarrollaríamos un método diagnóstico mediante el estudio de los niveles de GnRH endometrial (mRNA-proteína) que permitiría identificar estas pacientes y solucionar su problema.

DISEÑO: Estudio prospectivo.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Unidad de reproducción asistida y endocrinología de la mujer.

SUJETOS DE ESTUDIO: Pacientes remitidas a nuestro centro por presentar endometriosis pélvica y/o infertilidad (primaria o secundaria).

INSTRUMENTALIZACIÓN: Se procederá a estudiar el endometrio de las pacientes infértiles y/o con endometriosis pélvica tanto a nivel de mRNA como de proteína.

DETERMINACIONES: Se realizará un estudio de los niveles de mRNA (PCR-competitiva) y proteína (inmunohistoquímica) de la GnRH endometrial tanto en el endometrio eutópico como ectópico de pacientes fértiles e infértiles.

EXPEDIENTE: 99/0008-00.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: CARMENA RODRÍGUEZ, RAFAEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO VALENCIA, VALENCIA.

TÍTULO: ESTUDIO DE DIFERENTES FACTORES GENÉTICOS Y BIOQUÍMICOS IMPLICADOS EN EL RIESGO CARDIOVASCULAR DE PACIENTES AFECTADOS DE DISLIPEMIAS PRIMARIAS Y ENFERMEDAD ARTERIOSCLERÓTICA PREMATURA.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 0 Pta. (COORDINADOR)

RESUMEN:

OBJETIVOS: A) Estudiar una serie de parámetros bioquímicos y genéticos de riesgo cardiovascular en las dislipemias primarias, tanto en los sujetos afectados de HF, como en aquellos que padecen HFC y en sujetos con enfermedad arteriosclerótica prematura. Estos parámetros son: los niveles plasmáticos de Lp(a) y su fenotipo, los niveles de Apo E y su genotipo, los niveles de homocisteína y las diferentes mutaciones, niveles del RLP-colesterol / triglicéridos y el genotipo de inserción / deleción del enzima conversor de angiotensina, así como otras variantes de este gen. Relacionar estos factores bioquímicos y genéticos con la cardiopatía isquémica en este grupo de sujetos de alto riesgo cardiovascular. B) Estudiar la prevalencia del polimorfismo C677T del gen de la MTHFR y de los polimorfismos I/D del gen del ECA, y A1166C y C567T del gen del receptor AT1 de angiotensina II en una población de pacientes con arteriosclerosis precoz, en comparación con sus hermanos en ausencia de patología cardiovascular clínica.

DISEÑO: A) Estudio caso control de cardiopatía isquémica en una población de alto riesgo, en comparación entre grupos con y sin cardiopatía isquémica. B) Caso-control, con un diseño de análisis de hermanos (sib-pairs analysis).

MATERIAL Y MÉTODOS: Pacientes: A) Pacientes con hipercolesterolemia familiar e hiperlipemia familiar combinada. B) Pacientes con arteriosclerosis precoz definidos por la presencia de cardiopatía isquémica, accidente vascular-cerebral o vasculopatía periférica a edad inferior a 45 años y controles hermanos de los pacientes, del mismo

sexo, con una edad superior a los casos índice y en caso de ser inferior no menos de 5 años.

A todos los pacientes y controles se les realiza un estudio clínico, cuestionario dirigido para consumo de tabaco, estudio de bioquímica sérica, perfil lipídico (colesterol total, HDL-colesterol, LDL-colesterol, triglicéridos, Ip(a), apoE total e isoformas), niveles de homocisteína, ácido fólico y vitamina B12. Se extrae ADN de linfocitos de sangre periférica para realizar el estudio de los polimorfismos de los genes de MTHFR, ACE y receptor AT1 de angiotensina II. Además se estudia la presencia potencial de mutaciones en el receptor AT1.

EXPEDIENTE: 99/0008-01.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: CARMENA RODRÍGUEZ, RAFAEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO VALENCIA, VALENCIA.

TÍTULO: ESTUDIO DE DIFERENTES FACTORES GENÉTICOS Y BIOQUÍMICOS DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN LAS DISLIPEMIAS PRIMARIAS: HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR E HIPERLIPIDEMIA FAMILIAR COMBINADA.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 1.650.000 Pta.

RESUMEN:

La arterioesclerosis es la principal causa de morbimortalidad de los países desarrollados, siendo la mitad de los fallecimientos a causa de cardiopatía isquémica. Las dislipemias primarias son un modelo experimental para el estudio de factores genéticos y metabólicos implicados en el desarrollo de cardiopatía isquémica (CI). Dentro del grupo de las dislipemias primarias, hay dos enfermedades autosómicas dominantes, que confieren elevado riesgo de CI: Hipercolesterolemia familiar (HF) y la Hiperlipemia familiar combinada (HFC).

OBJETIVOS:

- Estudiar una serie de parámetros bioquímicos y genéticos de riesgo cardiovascular en las dislipemias primarias, tanto en los sujetos afectados de HF como de HFC.
- Relacionar estos factores bioquímicos y genéticos con la cardiopatía isquémica en este grupo de sujetos de alto riesgo cardiovascular.

DISEÑO: Casos (hiperlipemia primaria con cardiopatía) / controles (hiperlipemia primaria sin cardiopatía).

SUJETOS: 180 sujetos con el diagnóstico genético de HF y HFC, 60 con cardiopatía isquémica.

DETERMINACIONES: Los parámetros a estudio son: los niveles plasmáticos de Lp(a), los niveles de Apo E y su genotipo, los niveles de homocisteína y el genotipo de inserción / deleción del enzima conversor de angiotensina, así como otras variantes del gen de la AT1 y de la MTHFR.

EXPEDIENTE: 99/0020-02.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: LLUCH HERNÁNDEZ, ANA.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO VALENCIA, VALENCIA.

TÍTULO: ANÁLISIS DE LA EXPRESIÓN DE LA FORMA TRUNCADA DEL ONCOGEN HER2 Y DEL FACTOR DE CRECIMIENTO HEREGULINA EN PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA: IMPLICACIONES CLÍNICAS Y BIOLÓGICAS.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 3.740.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Determinar la importancia clínica y biológica de la expresión de una forma truncada del oncogen HER2 y del factor de crecimiento heregulina en pacientes con cáncer de mama y su relación con la presencia de HER2 soluble en suero.

DISEÑO: 1) Estudio retrospectivo de un banco de tumores de mama congelados obtenidos entre 1985 y 1996 de pacientes de las que se dispone de seguimiento clínico completo. 2) Estudio prospectivo de tumores primarios de mama y suero de pacientes que se incluirán de novo a partir del inicio del estudio. Seguimiento longitudinal de estas pacientes.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Dos hospitales públicos universitarios de tercer nivel. Servicio de Oncología, Unidad de Patología Mamaria, Laboratorio de Investigación Oncológica y Servicio de Anatomía Patológica.

SUJETOS DE ESTUDIO: 1) 850 pacientes con cáncer de mama con muestras de tejido congeladas con anterioridad al inicio del estudio. 2) 200 pacientes / año (x 2 años) con cáncer de mama recogidas prospectivamente a partir del inicio del estudio.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Se recogerán datos clinicopatológicos. Recogida de tumores y suero.

DETERMINACIONES: Datos anatomopatológicos: histología, grado y receptores hormonales. Datos clínicos: estado, tratamientos y respuesta a los mismos, tasa de recidiva a 5 años, supervivencia libre de enfermedad y global. Expresión de HER2 y heregulina por inmunohistoquímica. Niveles relativos de ARNm de HER2 completo versus HER2 truncado con procesamiento alternativo por RT-PCR. Expresión de heregulina por RT-PCR. Estudio cuantitativo de ARNm de HER2 truncado y completo mediante PCR a tiempo real. Niveles de HER2 soluble en suero por ELISA.

EXPEDIENTE: 99/0723.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: BARCIA ALBACAR, JUAN ANTONIO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO, VALENCIA.

TÍTULO: ADMINISTRACIÓN CRÓNICA EN INFUSIÓN CONTINUA INTRAVENTRICULAR E INTRACEREBRAL DE FENOBARBITAL Y

GABAPENTINA EN UN MODELO EXPERIMENTAL DE EPILEPSIA POR KINDLING AMIGDALAR EN LA RATA.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 7.150.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Determinar las características farmacocinéticas, el efecto anticonvulsivante y la neurotoxicidad de la perfusión continua intraventricular o intracerebral de fenobarbital y de gabapentina en el modelo experimental de epilepsia por kindling amigdalare en la rata.

DISEÑO: Estudio prospectivo de grupos experimentales definidos por dos fármacos, tres dosis y dos formas de administración, con grupos control, con análisis de la varianza y de regresión multivariante.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Ratas Wistar macho estabuladas en el centro de investigación del Hospital General Universitario.

SUJETOS DE ESTUDIO: Ratas Wistar macho completamente kindlizadas (270-310 g en el comienzo de la kindlización).

INSTRUMENTALIZACIÓN: Se intervendrán animales implantándose un electrodo tripolar en la amígdala basolateral izquierda, catéteres en núcleo amigdalino anterodorsal medial e intraventricular derecho, y un catéter ventricular izquierdo o un catéter intraamigdalino izquierdo. Se epileptizarán según el modelo experimental de kindling tras lo que se implantará una microbomba subcutánea de perfusión osmótica conectada al catéter ventricular izquierdo o al intraamigdalare basolateral, cargadas una de 3 concentraciones de gabapentina o fenobarbital (LCR artificial en los animales control). Además se implantará un catéter en la vena subclavia derecha.

DETERMINACIONES: Cada 2 días desde el día 2 hasta el día 14, se determinará la neurotoxicidad en cada animal, se tomarán muestras de sangre y se monitorizará mediante microdiálisis la concentración intracerebral e intraventricular del fármaco perfundido, antes y después de inducir una crisis, y se medirá el efecto anticonvulsivante por escalas de intensidad, y tiempos de latencia, crisis clínica y crisis eléctrica. La neurotoxicidad se estudiará mediante examen neurológico, tests de sedación y ataxia y por medio de un Rotarod. Tras la eutanasia se tomarán muestras de hígado, grasa y varios núcleos del encéfalo para determinación de concentraciones de fármacos y estudio histológico.

EXPEDIENTE: 99/0484.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MONTERO ARGUDO, JOSÉ ANASTASIO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO, VALENCIA.

TÍTULO: ESTUDIO EXPERIMENTAL Y CLÍNICO EN EL TRATAMIENTO DE LA FIBRILACIÓN AURICULAR CRÓNICA MEDIANTE CORRIENTES DE

RADIOFRECUENCIA PARA PACIENTES QUE PRECISAN CIRUGÍA CARDIACA POR VALVULOPATÍA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 5.731.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Desarrollar un modelo de aplicación quirúrgica en el que se utilicen corrientes de radiofrecuencia (RF) para el tratamiento de la FA crónica en aquellos pacientes que precisan de intervención cardiaca.

DISEÑO: En primera fase, desarrollo de un modelo animal de FA crónica sobre el que realizar su ablación con RF; segunda fase de aplicación clínica, prospectiva con seguimiento de un año.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: El estudio se realizará en su totalidad en el Hospital General Universitario de Valencia: Departamento de Investigación Experimental, y en el Servicio de Cirugía Cardiaca, en colaboración con el Servicio de Reanimación Cardiaca y el de Cardiología.

SUJETOS DE ESTUDIO: Primera fase: 30 cerdos. Segunda fase: selección de 15 pacientes voluntarios portadores de FA crónica y que precisen de reparación mitral bajo circulación extracorpórea.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Atriotomías y lesiones térmicas con RF para reproducir el maze quirúrgico.

DETERMINACIONES: Fase experimental: análisis histopatológicos y electrofisiológicos de las lesiones. Segunda fase: seguimiento electrocardiográfico, estudio Holter y ecocardiografía.

EXPEDIENTE: 99/0633.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: CASAÑA GARGALLO, PILAR.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL LA FE, VALENCIA.

TÍTULO: CARACTERIZACIÓN DE BASES MOLECULARES EN HEMOFILIA Y EN ENFERMEDAD DE VON WILLEBRAND.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 8.547.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Profundizar en el conocimiento de las bases moleculares en hemofilia y en la enfermedad de von Willebrand (EVW). En este último caso, centrándonos en la EVW tipo 1 cuyo patrón de herencia es dominante. Así mismo, se pretende aumentar la eficacia y seguridad en el diagnóstico prenatal y de portadores.

DISEÑO: Análisis sistemático del gen del factor IX y del factor VIII, y de los dominios D del gen del factor von Willebrand.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Comunidad Valenciana, Albacete, Murcia y Almería.

SUJETOS DE ESTUDIO: Pacientes diagnosticados de hemofilia B, EVW tipo 1 de carácter dominante, hemofilia A grave no portadores de la inversión del intrón 22 en el gen del factor VIII y sus familiares.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Evaluación de datos clínicos y de laboratorio disponibles para la selección de los pacientes objeto de estudio. Diseño de las distintas estrategias para la caracterización de las bases moleculares. Análisis de los resultados obtenidos, estudios de correlación genotipo - fenotipo. Elaboración de informes y consejo genético.

DETERMINACIONES: Búsqueda y detección de mutaciones en el gen del factor IX, gen del factor VIII y dominios D del gen del factor von Willebrand, mediante SSCP, CSGE y secuenciación.

EXPEDIENTE: 99/0630.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: CASTEL SÁNCHEZ, VICTORIA.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL LA FE, VALENCIA.

TÍTULO: NEUROBLASTOMA: CARACTERIZACIÓN BIOLÓGICA Y ESTUDIO DE ENFERMEDAD MÍNIMA RESIDUAL.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 13.145.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Determinar si el estudio exhaustivo de la médula ósea y sangre periférica permite detectar enfermedad mínima residual (EMR) en Neuroblastoma. Valorar la sensibilidad, especificidad y valor predictivo de los distintos métodos de detección de EMR. Determinar si la presencia de EMR y su persistencia permite definir un subgrupo de pacientes con peor pronóstico. Establecer el mejor momento de la aféresis para el trasplante y predecir la presencia de recaídas y metástasis.

DISEÑO: Estudio prospectivo, multicéntrico, multidisciplinario.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Comunidad Valenciana, Baleares, Albacete, Murcia y Almería.

SUJETOS DE ESTUDIO: Pacientes diagnosticados de Neuroblastoma. Se calcula que se estudiarán 70 enfermos en 3 años.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Se recogerán muestras de médula ósea y sangre periférica al diagnóstico, al evaluar la respuesta al tratamiento y al terminar éste. También se recogerán muestras del producto de leucaféresis. Se estudiarán de forma centralizada en el Hospital La Fe.

DETERMINACIONES: Estudio de médula ósea y sangre periférica mediante anatomía patológica, inmunocitología e inmunohistoquímica con anticuerpos monoclonales anti-

gangliósidos (GD2), RT-PCR del mRNA de la tirosin-hidroxilasa, GAGE y MAGE. Se recogerán los datos clínicos estándar, factores séricos pronósticos, estudio histológico, histoquímico y de biología molecular según el estudio cooperativo sobre Neuroblastoma, N-II-92.

EXPEDIENTE: 99/0739.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: DIEGO DAMIA, ALFREDO DE.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL LA FE, VALENCIA.

TÍTULO: ESTUDIO DE LA INFLAMACIÓN DE LA VÍA AÉREA EN LA PATOGENIA DE LAS CAUSAS MAS FRECUENTES DE TOS CRÓNICA.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 1.930.500 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Estudio y caracterización de las alteraciones inflamatorias de la vía aérea en las causas más frecuentes de tos crónica.

DISEÑO: Primera fase: Desarrollo y validación en nuestro laboratorio de nuevas técnicas necesarias para la realización del proyecto: 1) estudio del umbral de sensibilidad para la tos mediante el test de provocación con capsaicina; 2) determinación de marcadores celulares y bioquímicos de inflamación en muestras de esputo inducido. Segunda fase: aplicación del estudio de los marcadores de inflamación en esputo inducido de pacientes con tos crónica diagnosticados según un algoritmo secuencial desarrollado por Irwin y cols. Análisis comparativo de las diferentes alteraciones encontradas en cada patología así como las posibilidades terapéuticas derivadas de ellas.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: El proyecto se realizará en el Servicio de Neumología del Hospital Universitario de la Fe y sobre los pacientes pertenecientes al área de salud dependiente de nuestro hospital.

SUJETOS DE ESTUDIO: 1ª fase: sujetos sanos; 2ª fase: sujetos con tos crónica.

INSTRUMENTALIZACIÓN: La requerida para la realización de las técnicas de provocación de tos con capsaicina y determinación de marcadores de inflamación en muestras de esputo inducido, así como el resto de medios diagnósticos necesarios para la consecución de un diagnóstico final en los pacientes con tos crónica.

DETERMINACIONES: Umbrales de sensibilidad para la tos obtenidos con la técnica de provocación tusígena con capsaicina (C2 y C5), análisis de celularidad y medición de proteína catiónica del eosinófilo (PCE) en muestras de esputo, datos derivados de las exploraciones realizadas según el algoritmo diagnóstico.

EXPEDIENTE: 99/1035.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ESTELLES CORTES, AMPARO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL LA FE, VALENCIA.

TÍTULO: SISTEMA DE ACTIVACIÓN DEL PLASMINÓGENO Y SU INHIBICIÓN EN EL CÁNCER DE MAMA. SU RELACIÓN CON LA INVASIÓN TUMORAL Y METÁSTASIS Y SU POSIBLE VALOR PRONOSTICO.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 13.585.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Analizar los activadores plasminógeno y sus inhibidores en el cáncer de mama con el fin de establecer la posible relación entre las alteraciones de los mismos y el estadio del tumor, así como su posible valor pronóstico.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Centro de Investigación del Hospital La Fe, Servicios de Cirugía y de Anatomía Patológica del Instituto Valenciano de Oncología (IVO) (Valencia).

SUJETOS DE ESTUDIO: Pacientes con cáncer de mama que acuden al Servicio de Cirugía del Instituto Valenciano de Oncología para intervención.

INSTRUMENTALIZACIÓN: En el IVO se diagnosticarán las pacientes, se realizarán las intervenciones y se obtendrán las muestras. Las técnicas se realizarán en el Centro de Investigación.

DETERMINACIONES: Detección y cuantificación de componentes fibrinolíticos (uPA, PAI-1, PAI-2, PAI-3, uPA-R, complejos enzimainhibidor) a nivel plasmático y tisular (ELISA, inmunohistoquímica, técnicas funcionales). Expresión, extracción y cuantificación de RNA (hibridación "in situ", RT-PCR) mediante el empleo de sondas genéticas.

EXPEDIENTE: 99/1002.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: HERNÁNDEZ MARTÍNEZ, AMPARO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL LA FE, VALENCIA.

TÍTULO: ANÁLISIS CRONOLÓGICO DE LA FUNCIÓN VENTRICULAR MEDIANTE SONIOMETRÍA Y PRESIONES INTRAMURALES.

DURACIÓN: 1 año.

IMPORTE: 2.475.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: Nos proponemos conocer el orden de contracción de cuatro áreas del corazón identificables en la "banda miocárdica" del Dr. Fco. Torrent-Guasp con objeto de evidenciar datos objetivos que apoyen o contradigan su teoría explicativa de la función ventricular.

DISEÑO: Estudio experimental agudo en animales grandes, en vivo, bajo anestesia con tórax abierto y respiración mantenida.

SUJETOS DE ESTUDIO: 12 cerdos de 20 kilos de peso.

INSTRUMENTALIZACIÓN: En 6 cerdos colocación de 4 pares de microcristales ultrasónicos en: (P1) el epicardio de ventrículo derecho cerca del inicio de la arteria pulmonar; (P2) epicardio de la cara lateral del ventrículo izquierdo (VI); (P3) subendocardio del apex y (P4) epicardio anterior del apex. En otros 6 cerdos implantación de 4 agujas conectadas a manómetros en los mismos puntos del apartado anterior. Registro simultáneo de la presión intraventricular de VI, dP/dt y diversas derivaciones de ECG como curvas de referencia.

DETERMINACIONES: Pretendemos establecer el orden de contracción entre los puntos indicados en el apartado anterior y posteriormente localizarlos en la "banda miocárdica" disecada. El P1 corresponde con el inicio de la "lazada basal", el P2 con el final de la "lazada basal", el P3 con el segmento descendente de la "lazada apexiana" y el P4 con el segmento ascendente de dicha "lazada apexiana". Durante ritmo sinusal espontáneo se registrarán las curvas de acortamiento segmentario y de presión intramural de estos 4 puntos, tras Flecaínida i.v. se repetirán los registros. Utilizando las curvas de referencia se establecerá el orden en que se alcance la máxima longitud de cada segmento fibrilar (un momento después comienza la contracción) y en los mismos puntos se determinará el orden de producción de la máxima presión intramural.

EXPEDIENTE: 99/0050-00.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: JIMÉNEZ CRUZ, JUAN FERNANDO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL LA FE, VALENCIA.

TÍTULO: SISTEMA DE AYUDA AL DIAGNOSTICO DEL CÁNCER DE PRÓSTATA MEDIANTE VISIÓN POR COMPUTADOR.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 0 Pta. (COORDINADOR)

EXPEDIENTE: 99/0050-01.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: JIMÉNEZ CRUZ, JUAN FERNANDO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL LA FE, VALENCIA.

TÍTULO: SISTEMA DE AYUDA AL DIAGNOSTICO DEL CÁNCER DE PRÓSTATA MEDIANTE VISIÓN POR COMPUTADOR.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 2.200.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Obtención de un sistema automático de ayuda al diagnóstico ecográfico del cáncer de próstata mediante técnicas de análisis de imagen.

DISEÑO: Estudio descriptivo aleatorio.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Población de pacientes que pertene-

nen por sectorización hospitalaria al Servicio de Urología del Hospital Universitario "La Fe".

SUJETOS DE ESTUDIO: Pacientes con sospecha clínica o analítica de cáncer de próstata, subsidiarios de ecografía transrectal y biopsia de próstata como procedimiento diagnóstico.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Se efectuarán biopsias ecodirigidas y doppler dirigidas a los pacientes con sospecha de cáncer de próstata. Las imágenes serán grabadas en video. Posteriormente se seleccionarán las imágenes de cada biopsia, capturando digitalmente el área de tejido prostático incluido en la biopsia. Se etiquetará cada imagen con el resultado patológico (cáncer -si/no- y grado de Gleason). La información así obtenida se remitirá al equipo de la Universidad Politécnica. Metodológicamente se aplicarán los procesos básicos de reconocimiento de formas: preproceso, extracción de características, construcción de modelos, reconocimiento y refinamiento del sistema. Se utilizarán métodos paramétricos, no paramétricos y basados en técnicas de vecindad.

DETERMINACIONES: Grado Gleason, Presencia/ausencia de cáncer, Presencia/ausencia de flujo vascular, Nivel de gris, Contraste, Textura, Uniformidad, Entropía.

EXPEDIENTE: 99/0468.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MARTÍNEZ FRANCES, MANUELA ESPERANZA.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL LA FE, VALENCIA.

TÍTULO: ANÁLISIS DE LA PERCEPCIÓN EN LA ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA. RELACIÓN CON ASPECTOS DE LA PERSONALIDAD E INFLUENCIA SOBRE LA CALIDAD DE VIDA.

DURACIÓN: 1 año.

IMPORTE: 872.300 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Estudiar si la percepción de la disnea por los enfermos con EPOC es adecuada al grado de obstrucción bronquial presente. Se estudiará como influyen aspectos de la personalidad (ansiedad, depresión) en la percepción de la disnea y si dicha percepción puede afectar la calidad de vida de estos pacientes.

DISEÑO: Los pacientes se estudiarán en dos visitas. En la 1ª se valorará la disnea basal (mediante la escala del Medical Research Council, Índice de Disnea Basal de Mahler y Escala de Borg), se realizará un estudio de función pulmonar (espirometría, volúmenes pulmonares estáticos, capacidad de difusión del CO, gasometría arterial, presiones inspiratoria y espiratoria máximas y patrón ventilatorio en reposo). En esta visita, si no está contraindicado, se realizará un test de provocación bronquial con histamina ciego simple, durante el cual se valorará la disnea que provoca la broncoconstricción inducida usando una E.de Borg. En la 2ª visita (en los siguientes 15 días) se llevará a cabo un test de marcha de 6 minutos y se recogerá

la disnea inducida por el esfuerzo (E.de Borg). Cuando el paciente haya retornado a su nivel de disnea basal se procederá a la realización de un test broncodilatador largo, valorando también los cambios en el nivel de disnea con la misma escala. Durante esta visita se administrarán los cuestionarios para la evaluación de la ansiedad (STAI-E, STAI-R), depresión (Inventario de Depresión de Beck), calidad de vida (Cuestionario Respiratorio St. George's) y atención subconsciente a la enfermedad (STROOP).

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Hospital Universitario de tercer nivel.

SUJETOS DE ESTUDIO: 100 pacientes con EPOC clínicamente estable, con edades entre 40 y 75 años, sin infección respiratoria en las últimas 6 semanas.

DETERMINACIONES: Valores de función pulmonar, gasometría arterial, disnea basal y tras diversos estímulos, hiperreactividad bronquial, ansiedad, depresión, calidad de vida y grado de atención subconsciente a la enfermedad.

EXPEDIENTE: 99/0876.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: NAVEA TEJERINA, AMPARO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL LA FE, VALENCIA.

TÍTULO: FAGOCITOSIS DE LOS SEGMENTOS EXTERNOS DE LOS FOTORRECEPTORES POR CÉLULAS DE EPITELIO PIGMENTARIO DE IRIS HUMANO. TRASPLANTE AUTÓLOGO DE EPITELIO PIGMENTARIO DE IRIS HUMANO AL ESPACIO SUBRETINIANO.

DURACIÓN: 1 año.

IMPORTE: 990.000 Pta.

RESUMEN:

El objetivo del trabajo es valorar si las células del epitelio pigmentario del iris (EPI) humano adulto pueden ser una alternativa al trasplante de epitelio pigmentario retiniano (EPR) previniendo el rechazo inmunológico, estudiando para ello la capacidad de fagocitosis in vitro de los segmentos externos de los fotorreceptores (ROS) por parte de dichas células y realizar su trasplante autólogo al espacio subretiniano. La fuente de células de EPI sería a partir de globos oculares donantes (permitiendo el estudio comparativo de la actividad fagocítica de EPR y EPI, incluso con ROS del propio donante) y a partir de muestras de iridectomía en pacientes intervenidos de cataratas (para saber si el EPI de pacientes de edad avanzada mantienen capacidad de fagocitosis). Se obtendrán cultivos confluentes a partir de células aisladas, realizando un estudio morfológico e inmunohistoquímico de dichas células e incubándolos con ROS marcados con fluoresceína. Se estudiarán dichos cultivos cuantificando la fluorescencia intracelular por campo mediante microscopía de epifluorescencia y analizando los mecanismos de fagocitosis mediante microscopía electrónica. Se realizarán trasplantes autólogos de EPI al espacio subretiniano de pacientes sometidos a extracción de membrana neovascular subretiniana por degeneración macular senil exudativa, valorando la recuperación visual y la supervivencia del trasplante.

EXPEDIENTE: 99/0785.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: PERPIÑA TORDERA, MIGUEL JOSÉ.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL LA FE, VALENCIA.

TÍTULO: ANÁLISIS DE LA EFECTIVIDAD Y EFICIENCIA DE UN PROGRAMA DE EDUCACIÓN EN ASMA EN LA COMUNIDAD VALENCIANA.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 3.976.500 Pta.

RESUMEN:

Los objetivos de nuestro estudio son: 1) Analizar la efectividad y eficiencia de un programa de educación en asma (PEA) aplicado en nuestra comunidad, comparándolo con el tratamiento convencional; 2) Estudiar comparativamente dos modalidades de automanejo de la enfermedad, basadas respectivamente en la monitorización del flujo espiratorio máximo (FEM) y los síntomas asmáticos. Se realizará un estudio prospectivo, randomizado, en el que se incluirán pacientes adultos diagnosticados de asma moderada - grave. Se crearán dos grupos de pacientes: un grupo control, que recibirá tratamiento convencional, y un grupo al que se aplicará el PEA diseñado por el equipo investigador. A su vez, los pacientes incluidos en el PEA se dividirán en un subgrupo en el cual el plan de automanejo se basará en la monitorización diaria del FEM, y otro subgrupo cuyo plan de automanejo se realizará en base a la monitorización de la frecuencia e intensidad de síntomas asmáticos. Antes y después del PEA, se recogerán variables referentes a: morbilidad y control de la enfermedad, calidad de vida, características psicológicas, consumo de recursos sanitarios, mortalidad, conocimiento y control de la enfermedad, adherencia al tratamiento, y costes directos e indirectos generados por el asma. Se realizará un análisis de la efectividad del PEA, evaluando comparativamente en los grupos de estudio las diferencias en las variables entre el año anterior y el año posterior al PEA. El análisis de la eficiencia se llevará a cabo mediante estudios de coste - efectividad, coste - utilidad y coste - beneficio., en caso de encontrar diferencias de efectividad entre el PEA y el tratamiento convencional. En caso de no encontrar estas diferencias, se realizará únicamente un análisis de minimización de costes. Se comprobará la solidez de los resultados del estudio de la eficiencia mediante un análisis de sensibilidad realizado con aquellas variables en las que exista incertidumbre.

EXPEDIENTE: 99/0891.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: RUBIA COMOS, JAVIER DE LA.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL LA FE, VALENCIA.

TÍTULO: SEGURIDAD Y EFICACIA DE LA ADMINISTRACIÓN DEL FACTOR ESTIMULANTE DE COLONIAS GRANULOCÍTICAS A VOLUNTARIOS SANOS PARA LA RECOLECCIÓN DE CÉLULAS PROGENITORAS DE SANGRE PERIFÉRICA. CREACIÓN Y DESARROLLO DE UN REGISTRO NACIONAL DE DONANTES.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 1.637.900 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Lograr un mejor conocimiento de la eficacia y seguridad del G-CSF administrado a donantes sanos como agente farmacológico con capacidad de movilización de células progenitoras de sangre periférica. Identificar la tolerancia de dicho producto en esta población. Realización de seguimiento a largo plazo de estos sujetos para detectar la posible aparición de efectos adversos relacionados con la administración de G-CSF. Detección de posibles contraindicaciones asociadas a su uso en los donantes sanos.

DISEÑO: Creación de un Registro Nacional de donantes voluntarios de células hematopoyéticas que reciban G-CSF como agente movilizador. Desarrollo de formularios de datos uniformes para los diferentes centros que permitan una rápida y fácil detección de las posibles complicaciones asociadas al uso de G-CSF en esta población.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Hospitales españoles que realicen trasplantes alogénicos de células progenitoras hematopoyéticas.

SUJETOS DE ESTUDIO: Donantes voluntarios de células progenitoras hematopoyéticas para realización de trasplantes alogénicos. Se incluirán tanto los donantes familiares como los donantes no emparentados.

DETERMINACIONES: A todos los donantes se les efectuará un examen físico completo y determinaciones analíticas básicas (hemograma completo y bioquímica) antes de la administración del G-CSF y en diferentes momentos a lo largo del periodo de seguimiento. Como mínimo se realizarán controles a las dos semanas, un mes, uno, tres y cinco años tras la administración del G-CSF.

EXPEDIENTE: 99/0806.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: SANZ ALONSO, MIGUEL ÁNGEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL LA FE, VALENCIA.

TÍTULO: DIAGNOSTICO MEDIANTE PCR REVERSO DE REORDENAMIENTOS MOLECULARES ESPECÍFICOS EN LAS LEUCEMIAS AGUDAS Y MONITORIZACIÓN CUANTITATIVA DE LA ENFERMEDAD MÍNIMA RESIDUAL. ESTUDIO DE SU VALOR PREDICTIVO EN LAS RECAÍDAS.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 9.599.700 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Evaluar la utilidad clínica de la cuantificación de reordenamientos específicos en las leucemias agudas (LA) (PML/RARa o RARa/PML, CBF β /MYH11, AML1/ETO, BCR/ABL y TEL/AML1) en el control evolutivo de la enfermedad mínima residual (EMR) y su capacidad predictiva de la recaída en pacientes en remisión completa, empleando métodos de RT-PCR en tiempo real y RT-PCR competitivo.

DISEÑO: En tres años, se abordarán los siguientes aspectos: 1) puesta a punto de los métodos de RT-PCR competitivo y de RT-PCR en tiempo real; 2) comparación de los resultados del RT-PCR competitivo y RT-PCR en tiempo real; 3) selección del método cuantitativo más adecuado para la detección de los reordenamientos; 4) cuantificación de los reordenamientos en estudio empleando el método seleccionado; 5) relación de la cuantía de transcritos en las diferentes fases evolutivas: tras inducción, consolidación y periódicamente en pacientes en remisión completa (RC), así como en muestras de cosechas de precursores hematopoyéticos y post TMO.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Se incluirán pacientes con LA - leucemias mieloides agudas (LMA) y leucemias linfoblásticas agudas (LLA)- procedentes de los Servicios de Hematología Pediátrica y del Adulto del Hospital Universitario La Fe (Valencia), Hospital General Universitario de Alicante, Hospital Son Dureta (Mallorca), Hospital General de Albacete y H. Virgen de la Arrixaca (Murcia) lo que supone más de 450 pacientes en los tres años de proyecto (90 LA de edad pediátrica y 400 del adulto).

SUJETOS DE ESTUDIO: Todos los casos nuevos de LA que se recojan en los tres años de duración y que sean positivas para alguno de los reordenamientos en estudio (más de 150 pacientes).

INSTRUMENTACIÓN: Se empleará ARN obtenido de la fracción de células mononucleadas de médula ósea o de sangre periférica de pacientes en los momentos del diagnóstico, tras la inducción a la remisión, consolidación, periódicamente en las distintas fases de la terapia post-remisión, recaídas, así como de las cosechas de precursores hematopoyéticos a trasfundir y en controles post-trasplante.

DETERMINACIONES: En el presente estudio se pretende cuantificar al menos los reordenamientos PML/RARa y RARa/PML, AML1/ETO, CBF β /MYH11, BCR/ABL y TEL/AML1 empleando los métodos de RT-PCR competitivo o en tiempo real, con la posibilidad de ampliar el estudio a otros reordenamientos específicos con potencial valor pronóstico (MLL, etc.).

EXPEDIENTE: 99/0454.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: VERA SEMPERE, FRANCISCO JOSÉ.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL LA FE, VALENCIA.

TÍTULO: ANGIOGÉNESIS Y P53 EN LA CIRUGÍA DE LOS TUMORES DE CABEZA Y CUELLO.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 3.118.500 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Valoración pronóstica de la angiogénesis intra y peritumoral en los tumores de cabeza y cuello en relación a la expresión del VEGF y al screening de mutaciones de p53.

DISEÑO: Estudio retrospectivo sobre tumores de cabeza y cuello con seguimiento >5 años y prospectivo sobre tumores con material criopreservado.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Hospital Universitario La Fe de Valencia, 1900 camas, con una casuística anual de 120-145 nuevos casos/año de neoplasias de cabeza y cuello.

SUJETOS DE ESTUDIO: Pacientes con tumores epiteliales malignos de cabeza y cuello.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Análisis inmunohistoquímico del Factor VIII como marcador vascular y de la expresión de p53 y VEGF. Análisis morfométrico de la neovascularización. Detección de mutaciones de p53 (exones 5-8) mediante análisis de polimorfismo en la conformación de cadena sencilla.

DETERMINACIONES: Supervivencia actuarial en relación a la densidad de microvasos, reactividad inmunohistoquímica de VEGF y p53 y screening de mutaciones de p53.

EXPEDIENTE: 99/0019-02.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: VILCHEZ PADILLA, JUAN JESÚS.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL LA FE, VALENCIA.

TÍTULO: CARACTERIZACIÓN DE LAS MIOPATÍAS DISTALES Y DE CINTURAS LIGADA AL LOCUS P12-14 DEL CROMOSOMA 2 Y SU RELACIÓN FENOTÍPICA Y GENOTÍPICA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 7.810.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: 1) Identificar las miopatías ligadas al locus 2p13 en sus diferentes formas clínicas. 2) Caracterizar el patrón clínico, extensión anatómica mediante TAC muscular y calibrar los hallazgos histológicos, inmunohistoquímicos y ultraestructurales de las miopatías ligadas al locus 2p13. 3) Relacionar las diferentes formas clínicas de las miopatías 2p13 con el genotipo e identificar los factores genéticos y ambientales que puedan justificar la variabilidad de estas distrofias musculares.

DISEÑO: Estudio prospectivo de serie hospitalaria.

ÁMBITO DE ESTUDIO: El proyecto se realizará de forma coordinada entre los hospitales Santa Cruz y San Pablo y Hospital Universitari La Fe, ambos actúan como centros de referencia en Cataluña y la Comunidad Valenciana y ambos disponen de unidades multidisciplinarias de patología neuromuscular.

SUJETOS: Familias con uno o varios miembros afectados de miopatías de cinturas, distales o distales-proximales que no presenten mutación genética conocida o que en el estudio inmunohistoquímico, morfológico o estructural de la biopsia muscular no manifiesten anomalías específicas de afecciones bien caracterizadas.

INSTRUMENTALIZACIÓN Y DETERMINACIONES: a) Protocolo clínico de exploración neuromuscular, estudio anatómico de la extensión del proceso mediante TAC muscular; b) Determinación del patrón histológico, histoquímico, inmunohistoquímico, western blot y ultraestructural de la biopsia muscular; c) Estudio genético de ligamiento del locus 2p13 y posteriormente estudios mutacionales.

EXPEDIENTE: 99/0743.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: HERNÁNDEZ YAGO, JOSÉ.

CENTRO Y LOCALIDAD: INSTITUTO DE INVESTIGACIONES CITOLÓGICAS, VALENCIA.

TÍTULO: BASES MOLECULARES Y DIAGNOSTICO DE MIOPATÍAS MITOCONDRIALES ESTUDIOS DE POLIMORFISMOS Y MUTACIONES DEL GEN HUMANO DEL RECEPTOR MITOCONDRIAL TOM20 EN PACIENTES CON MIOPATÍAS MITOCONDRIALES Y EN POBLACIÓN GENERAL.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 9.020.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS:

- Caracterización del gen hTom20 que codifica en humanos el receptor master de proteínas en mitocondrias.
- Identificación de polimorfismos del gen en población general y de posibles mutaciones en pacientes con miopatías mitocondriales de base molecular desconocida: Estudio estadístico de las asociaciones.
- Identificación y caracterización de nuevas subunidades de la translocasa de la membrana externa mitocondrial (complejo TOM).

DISEÑO: Estudio transversal en una muestra aleatoria de población general y en casos con miopatías.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Comunidad Valenciana.

SUJETOS DE ESTUDIO: Pacientes con miopatías mitocondriales de base desconocida y con deficiencias en enzimas mitocondriales y muestra aleatoria de población general.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Técnicas de biología molecular: aislamiento de DNA, electroforesis, PCR, secuenciador de DNA. Herramientas informáticas de análisis estadístico.

DETERMINACIONES: Análisis de mutaciones y polimorfismos en el gen de hTom20. Amplificación por PCR de los exones del gen hTom20 del DNA genómico obtenido de cada probando y análisis mediante SSCP y secuenciación de los productos de PCR. Estudio de frecuencias. Determinaciones similares en los genes de las nuevas subunidades del complejo TOM que se identifiquen. Determinaciones de actividades de enzimas mitocondriales.

EXPEDIENTE: 99/0008-03.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MARTÍN DE LLANO, JOSÉ JAVIER.

CENTRO Y LOCALIDAD: INSTITUTO DE INVESTIGACIONES CITOLÓGICAS, VALENCIA.
TÍTULO: DIAGNOSTICO FUNCIONAL DE LA HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR.
DURACIÓN: 2 años.
IMPORTE: 2.640.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Desarrollo de un nuevo método no radiactivo que permita el diagnóstico funcional de la Hipercolesterolemia Familiar (HF).

DISEÑO: Cuantificación del oro asociado a células, aisladas a partir de individuos control o afectados de HF, cultivadas en presencia de diferentes concentraciones de conjugados de oro coloidal-LDL.

SUJETOS: Individuos control normolipidémicos e individuos afectos de HF.

ETAPAS A CUMPLIR: Determinación del mejor sistema celular (linfocitos o monocitos) para utilizar en el ensayo. Determinación del rango de variabilidad de los parámetros que caracterizan el proceso propio de individuos que expresan un receptor de LDL normal. Determinación de la capacidad de discriminación de individuos HF.

EXPEDIENTE: 99/0008-02.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: REDON MAS, JOSEP.
CENTRO Y LOCALIDAD: INSTITUTO DE INVESTIGACIONES CITOLÓGICAS, VALENCIA.
TÍTULO: ESTUDIO DE DIFERENTES FACTORES GENÉTICOS Y BIOQUÍMICOS IMPLICADOS EN EL RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON ARTERIOSCLEROSIS PRECOZ.
DURACIÓN: 2 años.
IMPORTE: 3.135.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: El objetivo del presente trabajo es estudiar la prevalencia del polimorfismo C677T del gen de la MTHFR y de los polimorfismos I/D del gen del ECA, y A1166C y C567T del gen del receptor AT1 de angiotensina II en una población de pacientes con arteriosclerosis precoz, en comparación con sus hermanos en ausencia de patología cardiovascular clínica. Los resultados permitirán analizar la asociación entre el riesgo cardiovascular y los polimorfismos estudiados.

DISEÑO: Caso-control, con un diseño de análisis de hermanos (sib-pairs analysis).

MATERIAL Y MÉTODOS: Pacientes con arteriosclerosis precoz definidos por la presencia de cardiopatía isquémica, accidente vasculo-cerebral o vasculopatía periférica a edad inferior a 45 años. Los controles serán hermanos de los pacientes, del mismo sexo, con una edad superior a los casos índice y en caso de ser inferior no menos de 5 años. A todos los pacientes y controles se les realiza un estudio

clínico, cuestionario dirigido para consumo de tabaco, estudio de bioquímica sérica, perfil lipídico (colesterol total, HDL-colesterol, LDL-colesterol, triglicéridos, Ip(a), apoE total e isoformas), niveles de homocisteína, ácido fólico y vitamina B12. Se extrae ADN de linfocitos de sangre periférica para realizar el estudio de los polimorfismos de los genes de MTHFR, ACE y receptor AT1 de angiotensina II. Además se estudia la presencia potencial de mutaciones en el receptor AT1.

EXPEDIENTE: 99/0587.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: BALLESTER DIEZ, FERRAN.
CENTRO Y LOCALIDAD: INSTITUTO VALENCIANO ESTUDIOS SALUD PUBLICA, VALENCIA.
TÍTULO: ESTUDIO DEL EFECTO DE LAS VARIACIONES DE LA TEMPERATURA AMBIENTAL SOBRE LOS INGRESOS HOSPITALARIOS Y LA MORTALIDAD POR ENFERMEDADES RESPIRATORIAS Y DEL APARATO CIRCULATORIO EN LA CIUDAD DE VALENCIA.
DURACIÓN: 1 año.
IMPORTE: 400.400 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Evaluar el impacto a corto plazo de la temperatura sobre los ingresos hospitalarios por enfermedades cardiovasculares y respiratorias, y la mortalidad diaria por todas las causas y por causas respiratorias y del aparato circulatorio en la ciudad de Valencia.

DISEÑO: Estudio ecológico de series temporales en el que se relacionan las variaciones diarias de la temperatura ambiental con el número de ingresos hospitalarios y con las defunciones en una base diaria.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Geográfico: Ciudad de Valencia. Temporal: del 1 de enero de 1994 al 31 de diciembre de 1996.

SUJETOS DE ESTUDIO: Ingresos hospitalarios por enfermedades cardiovasculares y respiratorias ocurridos entre los residentes de la ciudad de Valencia en el periodo enero 1994 - diciembre 1996. Defunciones ocurridas entre los residentes en la ciudad de Valencia durante los años 1994 a 1996.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Establecimiento de un protocolo y una metodología adecuados. Datos: Conjunto Mínimo Básico de Datos (CMBD). Mortalidad diaria, por edad y para las causas citadas. Datos de los parámetros meteorológicos diarios: temperatura y humedad relativa. Información sobre niveles de contaminación atmosférica. Número de casos semanales de gripe.

DETERMINACIONES: Con una metodología estandarizada se estudiará la distribución temporal de las diferentes variables (estudio descriptivo). Se estimarán las medidas de asociación e impacto de la temperatura sobre el número de ingresos y la mortalidad diaria mediante regresión autorregresiva de Poisson. Determinación de la forma de

la relación entre temperatura e indicadores de salud mediante métodos no paramétricos.

EXPEDIENTE: 99/0704.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ESCRIBA AGUIR, VICENTA.

CENTRO Y LOCALIDAD: INSTITUTO VALENCIANO ESTUDIOS SALUD PUBLICA, VALENCIA.

TÍTULO: FACTORES ESTRESANTES Y SU REPERCUSIÓN EN EL BIENESTAR PSICOLÓGICO DE LOS MÉDICOS.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 3.377.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Validar un cuestionario para la medida del estrés laboral en el personal facultativo a nivel hospitalario. Analizar la relación existente entre los estresores laborales a los que puede estar expuesto el personal facultativo a nivel hospitalario y las alteraciones del bienestar psicológico.

DISEÑO: Estudio transversal.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Nacional.

SUJETOS DE ESTUDIO: Personal facultativo hospitalario especialistas en Oncología, Medicina Intensiva, Traumatología, Medicina Interna y Radiología.

DETERMINACIONES: En primer lugar se realizará la traducción - retrotraducción del cuestionario de estrés y satisfacción laboral. Tras la realización de las entrevistas semi-dirigidas y la observación del puesto de trabajo se completarán las dimensiones no tratadas en el mismo. Se evaluará la validez de concepto, la consistencia interna y la fiabilidad del cuestionario en una muestra inicial de 300 médicos especialistas. En una segunda fase se ampliará la muestra hasta un total de 1500 médicos especialistas. La información se recogerá a través de un cuestionario auto-cumplimentado, enviado por correo, que incluirá la escala de estrés laboral y satisfacción en el trabajo de Graham y Ramírez, el cuestionario de Salud General de Goldberg (GHQ-12 ítems), el Maslach Burnout Inventory (MBI) para la medida del burnout, una escala de distrés psicológico y diversas características sociodemográficas y profesionales. Se realizará un análisis simple y multivariante de los datos.

EXPEDIENTE: 99/1334E.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: FRANCISCO ENCISO, ENRIQUE DE.

CENTRO Y LOCALIDAD: INSTITUTO VALENCIANO ESTUDIOS SALUD PUBLICA, VALENCIA.

TÍTULO: WOMEN AND HEALTH INITIATIVE (INICIATIVA DE MUJER Y SALUD).

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 8.168.600 Pta.

RESUMEN:

El proyecto pretende conseguir la adaptación del programa WISH para la consecución de cambios en el comportamiento y en las actitudes, dirigido a mujeres en los Estados Miembros de la Unión Europea realizando posteriormente intervenciones para modificar los conocimientos, actitudes y prácticas sexuales dirigidas a prevenir el VIH/SIDA.

El proyecto incluye la evaluación y comparación de los resultados de las intervenciones realizadas en los diferentes países intervinientes, creándose además una Base de Datos Europea para almacenar la información recogida y difundir el Programa WISH adaptado haciéndolo accesible a la red de usuarios.

EXPEDIENTE: 99/1065.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: PÉREZ HOYOS, SANTIAGO.

CENTRO Y LOCALIDAD: INSTITUTO VALENCIANO ESTUDIOS SALUD PUBLICA, VALENCIA.

TÍTULO: EVOLUCIÓN DE LA INFECCIÓN POR VIH EN UNA COHORTE DE CASOS INCIDENTES Y PREVALENTES. EVALUACIÓN DEL IMPACTO DE NUEVAS TERAPIAS EN EL PERIODO DE INCUBACIÓN DEL SIDA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 7.678.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Estudiar la evolución de la infección por VIH en una cohorte de usuarios de drogas por vía parenteral incidentes y prevalentes y evaluar el impacto de la introducción de nuevas terapias.

DISEÑO: Estudio de cohortes ambispectivo.

SUJETOS: Usuarios de drogas por vía parenteral (seroincidentes y seroprevalentes) que durante el período 1987-1996 acudieron a los Centros de Información y Prevención del SIDA de Valencia y Castellón.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Entrevista personal en los centros mediante cuestionario semiestructurado. Pruebas analíticas mediante técnicas normalizadas y monitorización linfocitaria y virológica. Revisión historias clínicas. Estimación de la fecha de seroconversión. Diagnóstico de Sida y verificación del estudio vital (muerte y causa de la muerte).

DETERMINACIONES: Tiempo desde la seroconversión hasta la ocurrencia del desenlace (Sida / Muerte). Cuantificación de los niveles de CD4 y carga viral. Determinación de los factores pronósticos de la infección.

EXPEDIENTE: 99/0002-07.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: AYUSO MARTÍN, PILAR.

CENTRO Y LOCALIDAD: UNIDAD DOCENTE DE MEDICINA FAMILIAR Y COMUN., VALENCIA.

TÍTULO: ESTUDIO COORDINADO DE CASOS Y

CONTROLES PARA CONOCER LOS FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A LA APARICIÓN DE NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD EN ADULTOS.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 1.008.700 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: Conocer los factores de riesgo asociados a la presentación de neumonías adquiridas en la comunidad (NAC) y las posibles interacciones y modificaciones del efecto observadas con la exposición simultánea de los mismos.

DISEÑO: Estudio etiológico de tipo caso-control.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Población de ambos sexos > 14 años de las áreas de influencia de los Centros de Salud de Puerto de Sagunto, Canet de Berenguer y Font de Sant Lluís con 73.800 habitantes de la Provincia de Valencia.

SUJETOS DEL ESTUDIO: Recogida de 118 casos de NAC a lo largo de un año, a partir de los servicios médicos de atención primaria, hospitalaria y de urgencias de la población de origen. Selección de un control por caso (118 sujetos) apareado por edad, sexo y municipio de residencia y procedente del padrón municipal respectivo.

INSTRUMENTACIÓN: Cuestionario individual administrado por entrevistador. Se recogerá información sobre potenciales factores de riesgo, relacionados con los hábitos tóxicos y medicamentosos, antecedentes médicos, patología prevalente y condiciones de vida, haciendo énfasis en aquellos más relevantes de nuestro anterior estudio. También se estudiarán las manifestaciones clínicas y su evolución y el tratamiento antibiótico.

DETERMINACIONES: La asociación entre factores de riesgo y NAC se determinará con el cálculo de las "odds ratios" y su intervalo de confianza al 95%. La existencia de interacciones o modificaciones del efecto de los factores a un nivel multivariado se analizará a través de la regresión logística condicional.

EXPEDIENTE: 99/0680.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: PASCUAL LÓPEZ, LORENZO.

CENTRO Y LOCALIDAD: UNIDAD DOCENTE DE MEDICINA FAMILIAR Y COMUNIT, VALENCIA.

TÍTULO: ANÁLISIS DE LOS FACTORES ASOCIADOS CON LA SOBRECARGA DEL CUIDADOR.

DURACIÓN: 1 año.

IMPORTE: 1.193.500 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Analizar factores dependientes del paciente y del cuidador asociados a la presencia de sobrecarga y pro-

blemas emocionales (ansiedad-depresión) del cuidador principal de pacientes crónicos domiciliarios.

DISEÑO: Estudio descriptivo multicéntrico con componentes analíticos.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Atención Primaria. 3 Centros de Salud de Valencia y provincia.

SUJETOS DE ESTUDIO: Cuidadores principales de pacientes crónicos domiciliarios registrados en tres centros de salud de Valencia. El número de sujetos a estudiar es de 198 (66 por Centro). Se obtendrán por muestreo aleatorio simple en cada Centro.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Se concertará cita a domicilio y en ella se recogerán los datos. El índice de sobrecarga del cuidador mediante la escala de Zarit; la ansiedad-depresión mediante escala de ansiedad-depresión de Goldberg; la capacidad funcional (actividades de la vida diaria) mediante el Índice de Katz; la función familiar mediante Apgar familiar; el apoyo social mediante cuestionario de DUKE-UNC-11. Todos ellos son instrumentos validados en nuestro medio.

DETERMINACIONES: En cuidador: índice de sobrecarga, ansiedad-depresión, salud autopercebida, consumo de fármacos, edad, sexo, variables socioeconómicas, apoyo social percibido, función familiar, dedicación diaria al cuidado, parentesco, problemas de salud crónicos. En paciente crónico domiciliario: edad, sexo, enfermedad principal que ocasiona la incapacidad, capacidad funcional, incontinencia de esfínteres, problemas de comportamiento y tiempo de incapacidad.

EXPEDIENTE: 99/0993.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: VAZ LEAL, FRANCISCO JOSÉ.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE MEDICINA, BADAJOZ.

TÍTULO: UTILIDAD CLÍNICA DE LA SUBTIPIFICACIÓN DE LA BULIMIA NERVIOSA. FACTORES CLÍNICOS Y EVOLUTIVOS ASOCIADOS.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 4.235.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Estudiar las diferencias clínicas y evolutivas de los pacientes bulímicos según la existencia de: a) conductas purgativas; b) antecedentes de anorexia nerviosa; c) antecedentes de obesidad; y d) peso actual normal o sobrepeso.

DISEÑO: Estudio en dos fases: longitudinal y transversal. La primera va destinada a establecer diferencias entre las cuatro subpoblaciones clínicas de pacientes bulímicos mencionadas anteriormente. Serán comparados también con tres poblaciones control: pacientes con anorexia nerviosa restrictiva, pacientes con anorexia nerviosa compulsiva - purgativa y una población de características simila-

res sin trastornos alimentarios. El estudio longitudinal va destinado a analizar la evolución de los pacientes bulímicos incluidos en los cuatro grupos tras recibir un tratamiento grupal integrado para bulimia nerviosa durante seis meses (asociado en caso de ser necesario a tratamiento farmacológico).

ÁMBITO: Longitudinal / transversal controlado sobre pacientes ambulatorios derivados para tratamiento a un centro especializado universitario.

PACIENTES: 100 pacientes con trastornos alimentarios en el estudio transversal (60 pacientes con bulimia nerviosa y 40 con anorexia nerviosa). 60 adolescentes de sexo femenino sin trastornos alimentarios. 40 pacientes con bulimia nerviosa en el estudio longitudinal.

INSTRUMENTALIZACIÓN / DETERMINACIONES:

Estudio transversal: entrevista clínica semiestructurada (IDED), escalas clínicas específicas (EAT, BITE, EDI), cuestionarios y escalas de personalidad (16PF, IPDE, SCID), escalas de psicopatología general (SCL-90-R), escalas de comportamiento sexual, cuestionario de uso de sustancias. Determinación de la composición corporal. Estudio longitudinal: los mismos instrumentos clínicos aplicados a la evaluación de los dos grupos de pacientes bulímicos que hayan recibido tratamiento.

Seguimiento y evaluación al final del periodo de tratamiento y 9 meses después de terminar el mismo.

PROVINCIA DE LA CORUÑA

EXPEDIENTE: 99/0520.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: CASTRO BEIRAS, ALFONSO.

CENTRO Y LOCALIDAD: COMPLEJO HOSPITALARIO JUAN CANALEJO, LA CORUÑA.

TÍTULO: GESTIÓN CLÍNICA: REDISEÑO Y MEJORA DE PROCESOS EN EL ÁREA DEL CORAZÓN. COMPLEJO HOSPITALARIO JUAN CANALEJO. LA CORUÑA. SERVICIO GALEGO DE SAUDE. CONSELLERIA DE SANIDADE.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 6.050.000 Pta.

RESUMEN:

Las organizaciones sanitarias se dirigen en la actualidad hacia modelos de gestión más horizontales, descentralizados, orientados al usuario y comprometidos con la calidad y la eficiencia en sus resultados.

Planificar y gestionar las organizaciones sanitarias en clave de procesos, incorpora una visión creativa de las capacidades y las competencias individuales y de los equipos de trabajo con la finalidad de añadir valor (calidad, eficacia, eficiencia, satisfacción del usuario...) en los servicios sanitarios.

OBJETIVOS:

1. Determinar criterios de excelencia en el ámbito de los servicios de Cardiología.

2. Desarrollar mejoras en el "Área del Corazón". Hospital Universitario Juan Canalejo.

EXPEDIENTE: 99/0519.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: CRESPO LEIRO, MARIA GENEROSA.

CENTRO Y LOCALIDAD: COMPLEJO HOSPITALARIO JUAN CANALEJO, LA CORUÑA.

TÍTULO: ESTUDIO DE LA PREVALENCIA DE MICROQUIMERISMO TRAS EL TRANSPLANTE CARDIACO. FACTORES PREDISPONENTES, HISTORIA NATURAL Y SIGNIFICADO PRONOSTICO.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 4.816.900 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Determinar la frecuencia de aparición de microquimerismo proveniente del donante tras el trasplante cardiaco y estudiar sus factores predisponentes, historia natural y valor pronóstico (número de episodios de rechazo, supervivencia y función del injerto).

DISEÑO: Estudio de cohortes.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Programa de Trasplante Cardiaco del Hospital Juan Canalejo, La Coruña.

SUJETOS DEL ESTUDIO: Se estudiarán 60 pacientes consecutivos con trasplante cardíaco, que sobrevivan 3 meses tras el trasplante.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Además del protocolo habitual de trasplante cardíaco se recogerán muestras de sangre periférica (10 cc) al donante, al receptor pre-trasplante y al receptor tras el trasplante en los meses 3, 6, 12 y 24.

DETERMINACIONES: Tipificación del haplotipo HLA-DRB mediante PCR en todas las muestras anteriores. La presencia de haplotipos HLA-DRB en el receptor tras el trasplante cardiaco, coincidentes con los del donante, definirá la existencia de microquimerismo.

EXPEDIENTE: 99/0523.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MAÑEZ MENDILUCE, RAFAEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: COMPLEJO HOSPITALARIO JUAN CANALEJO, LA CORUÑA.

TÍTULO: PREVALENCIA DE LA INFECCIÓN POR RETROVIRUS ENDÓGENO PORCINO (REP) EN PRIMATES NO HUMANOS CON UN XENOTRASPLANTE DE CERDO Y HUMANOS EN CONTACTO HABITUAL CON CERDOS.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 3.752.100 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Investigar la prevalencia de la infección por retrovirus endógeno porcino (REP) en primates no humanos (babuinos) que han recibido un xenotrasplante cardíaco de cerdo transgénico hDAF y en humanos en contacto habitual con cerdos.

DISEÑO: Experimental.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Centro Regional de Transfusiones de Galicia, Hospital Juan Canalejo y Mataderos.

SUJETOS DEL ESTUDIO:

A) 20 babuinos a los que se realizará un xenotrasplante cardíaco heterotópico de cerdo transgénico hDAF.

B) Tres grupos de humanos: 1. Donantes voluntarios de sangre (n=50). 2. Pacientes trasplantados en contacto habitual con cerdos (n=50). 3. Trabajadores de mataderos que sacrifiquen cerdos y carniceros en contacto con carne de cerdo (n=50).

INSTRUMENTALIZACIÓN: Extracción de 5 muestras de 10 cc de sangre total a los primates no humanos y una muestra de 10 cc a los humanos.

DETERMINACIONES: 1. ARN de REP integrado en el genoma en forma de ADN mediante la técnica de PCR. 2. ARN de REP en el suero mediante la técnica de RT-PCR. 3. Actividad de la enzima retrotranscriptasa mediante la técnica de Amp-RT.

EXPEDIENTE: 99/1190.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ÁLVAREZ VILLAMARIN, CLARA.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE MEDICINA, SANTIAGO DE COMPOSTELA.

TÍTULO: REGULACIÓN POR TGF-B1 DE LA CÉLULA TIROIDEA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 7.865.000 Pta.

RESUMEN:

El objetivo de este proyecto es profundizar en el conocimiento de la fisiología de la célula del tiroides humano y su respuesta a uno de los pocos factores inhibidores de la proliferación tiroidea, el TGF-β1. Para ello contamos con recientes datos obtenidos por nuestro grupo (Carneiro et al. 1998, Oncogen) en los tirocitos de rata FRTL-5 y que-remos estudiar si son total o parcialmente aplicables a células tiroideas humanas obtenidas de diversas enfermedades proliferativas susceptibles de cirugía -una media de 100 extracciones quirúrgicas anuales de enfermedades "benignas" entre bocio colicoide multinodular, nódulos fríos de tiroides (adenomas foliculares y papilares), e hipertiroidismos difusos (enfermedad de Grave's) o aislados (Plummer); y unos 20 a 25 carcinomas de tiroides de los diferentes tipos anatomopatológicos descritos, aunque fundamentalmente papilares-. Dispersaremos y cultivaremos esas células y observaremos su respuesta antiproliferativa al TGF-β1 en presencia de suero y, si como recientemente hemos descubierto, presentan apoptosis tras tratamiento con TGF-β1 en ausencia de suero. Observaremos si

existen diferencias en la respuesta al TGF-β1 con o sin suero y la hipofosforilación de Rb, entre las células provenientes de enfermedades proliferativas consideradas "benignas" y las procedentes de carcinomas. Investigaremos los mecanismos intracelulares responsables de esos efectos en las FRTL-5 como c-myc, PTA, ciclina D1 y ciclina D3, los complejos ciclinaD1/CDK4, y los inhibidores del ciclo celular especialmente p27. Estudiaremos la expresión de los distintos tipos de receptores para el TGF-β1 y si existe alguna correlación entre la falta de respuesta al TGF-β1 y la expresión de los TGFβ1 R I, II, III o V, y veremos si en los carcinomas de tiroides hay amplificación genómica del gen de la Protimosina alfa (PTA) como ya se ha visto en resultados iniciales en algunos carcinomas de mama. Como complemento, continuaremos estudiando el mecanismo de acción intracelular del TGF-β1 en un modelo más sencillo como son las FRTL-5, con objeto de aplicar posteriormente la información obtenida al estudio en células humanas. Investigaremos la implicación de la proteína G pequeña, Rho, en la apoptosis inducida por TGF-β1 en ausencia de suero y cuál es el mecanismo que impide la activación de Rho en células en presencia de suero tras tratamiento con TGF-β1. Intentaremos averiguar el mecanismo de señalización intracelular del TGF-β1 y la cadena proteica implicada. Evaluaremos la importancia del incremento de c-myc, y la disminución de p27 en las distintas acciones del TGF-β1 en el tirocito y si una disregulación de la ciclina D1 bloquea absolutamente las acciones del TGF-β1 como así se deduce de los datos obtenidos previamente. A lo largo de todo el proyecto, emplearemos técnicas de uso rutinario en nuestra experiencia cotidiana tanto en técnicas quirúrgicas hospitalarias como de laboratorio (cultivos, northern, RT-PCR, western, MTT, DNA-ladder, inmunofluorescencia, transfecciones) e intentaremos introducir técnicas muy actuales como la microinyección en colaboración con otros grupos del extranjero.

EXPEDIENTE: 99/1188.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ARCE VÁZQUEZ, VÍCTOR MANUEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE MEDICINA, SANTIAGO DE COMPOSTELA.

TÍTULO: ESTUDIO DEL PAPEL DE LAS CITOQUINAS EN LA PATOGENIA DE LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 3.608.000 Pta.

RESUMEN:

El objetivo del presente proyecto es investigar el papel desempeñado por dos citoquinas (INF-beta y TNF) en la patogenia de la esclerosis múltiple (EM), más concretamente, en relación con procesos de supervivencia de oligodendrocitos. Nuestro estudio se plantea en una doble vertiente. En primer lugar, y gracias a que el INF-beta está siendo utilizado en el tratamiento de determinados pacientes con EM, investigaremos si este tratamiento induce cambios en la expresión de otras citoquinas (concretamente TNF-alfa, IFN-gamma, II-6, II-4, II-10 y TGF-beta) en células mono-nucleares periféricas. En segundo lugar, investigaremos la capacidad de muestras de LCR obtenidas de pacientes con

EM (tratados o no con IFN-beta) de inducir apoptosis en cultivos de oligodendrocitos, así como las vías intracelulares implicadas en dicho proceso (estudio del grado de fosforilación de Akt y de los niveles de expresión de Bcl-2). Por último, estudiaremos el efecto sobre estas vías de la administración in vitro de IFN-beta y TNF.

EXPEDIENTE: 99/1175.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: CASANUEVA FREIJO, FELIPE.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE MEDICINA, SANTIAGO DE COMPOSTELA.

TÍTULO: ANÁLISIS DE UN GLICOLÍPIDO COMPLEJO BIOACTIVO AISLADO A PARTIR DE HUMOR VÍTREO. ESTRUCTURA Y MECANISMO DE ACTIVACIÓN DE LA MOVILIZACIÓN DE CALCIO INTRACELULAR.

DURACIÓN: 1 año.

IMPORTE: 2.310.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Caracterización estructural de un nuevo lípido bioactivo con actividad movilizador de Ca²⁺ aislado a partir de vítreo humano y bovino. Elucidación de su papel en la fisiología del humor vítreo normal, y en la fisiopatología de los trastornos proliferativos a nivel ocular.

DISEÑO: La caracterización se abordará conjugando la degradación química y/o enzimática selectiva del factor bioactivo purificado, de acuerdo con el protocolo diseñado por nuestro grupo. Para acceder al equipamiento más sofisticado (RMN, espectroscopia de masas, cromatografía de gases) disponemos de los servicios generales de las Universidades de Santiago y Vigo, y el Centro de Masas de la Universidad de la Coruña.

DETERMINACIONES: Teniendo en cuenta que la estructura del compuesto bioactivo es similar a la de los glicosil - fosfatidil - inosoles, será necesario abordar la caracterización de: i) los grupos acilo mediante cromatografía de gases; ii) los azúcares mediante FAB-MS; iii) el grupo peptídico mediante un analizador automático de aminoácidos.

EXPEDIENTE: 99/1180.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: DEVESA MÚGICA, JESÚS.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE MEDICINA, SANTIAGO DE COMPOSTELA.

TÍTULO: REGULACIÓN DE LA TRANSCRIPCIÓN DEL GEN DE HORMONA DE CRECIMIENTO EN CÉLULAS DE LEUCEMIA HUMANA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 10.395.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: GH es un factor de supervivencia en HL-60 por lo que es importante conocer cómo está regulada su

transcripción en estas células, particularmente su dependencia o no de Pit-1 y el papel que D3 y su receptor (VDR) juegan en esa regulación. Es importante también el establecer si Pit-1 es un factor de proliferación en esta línea, así como si D3 y VDR participan en la regulación de la transcripción de este gen.

DISEÑO: Estudio de distribución aleatoria, controlado.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Departamento de Fisiología. Facultad de Medicina de Santiago.

SUJETOS DE ESTUDIO: Línea celular de leucemia humana HL-60. Línea celular de riñón de mono COS-7 con bajo nivel de expresión de receptor de D3 (VDR).

INSTRUMENTALIZACIÓN: En cultivos de HL-60 se analizará la expresión de GH control y tras bloqueo (con antisense) y sobreexpresión (transfección transitoria) del gen Pit-1. El efecto de D3 sobre la producción local de GH se valorará tras adición de la vitamina al medio y sobreexpresión o bloqueo de VDR. El efecto de Pit-1 sobre la proliferación se analizará bloqueando su expresión (antisense) y bloqueando el efecto GH con anticuerpos y antagonistas (GH G120R). Mediante ensayos de retardo en gel se conocerá si hay VDRE en el promotor de Pit-1. La funcionalidad de éstos se valorará mediante transfecciones transitorias en COS-7 con vectores reporter pGL2.

DETERMINACIONES: La tasa de proliferación celular se valorará por citometría de flujo. La apoptosis se establece mediante análisis de la fragmentación de ADN y ensayos TUNEL y de la actividad Akt (señal responsable antiapoptosis). La secreción de GH al medio se determinará por inmunoquimio-luminiscencia. La tasa de expresión génica de GH y Pit-1 se valorará por coamplificación de cDNA por PCR de HPRT. Los productos GH y Pit-1 se detectarán mediante Western blot.

EXPEDIENTE: 99/1189.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: FIGUEIRAS GUZMÁN, ADOLFO.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE MEDICINA, SANTIAGO DE COMPOSTELA.

TÍTULO: INFLUENCIA DE LAS ACTITUDES Y EXPECTATIVAS DE LOS USUARIOS EN LA PRESCRIPCIÓN DE MEDICAMENTOS: UN ESTUDIO DE COHORTES.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 3.072.300 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Valorar el efecto que ejercen sobre la prescripción los conocimientos, las actitudes y las expectativas de los usuarios.

DISEÑO: Estudio de cohortes, y estudio de casos y controles anidado en el de cohortes.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Municipio de Santiago de Compostela.

SUJETOS DE ESTUDIO: La población objeto de estudio son los sujetos mayores de 18 años, adscritos al centro de Salud que participa en el estudio. Se realizará un muestreo estratificado de 930 sujetos.

DETERMINACIONES: Se valorarán los conocimientos y actitudes de los sujetos (que se valorarán mediante entrevista personal en el domicilio del sujeto), las expectativas de los sujetos (valoradas mediante entrevista personal antes de la consulta) y las percepciones de los médicos acerca de las expectativas de los pacientes (valoradas mediante cuestionario autocumplimentado por el médico tras la consulta).

SEGUIMIENTO: Valoración mensual del efecto durante 12 meses.

EFFECTOS: El consumo de medicamentos (consumo de medicamentos prescritos, automedicación, correcto cumplimiento terapéutico) se valorará mediante entrevista telefónica mensual. La prescripción de medicamentos en la consulta se medirá mediante cuestionario autocumplimentado por el médico.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO: El análisis de estudio de cohortes se analizará aplicando modelos lineales generalizados para datos longitudinales, ajustando por los efectos aleatorios de médicos y entrevistadores. Para el estudio de casos y controles anidado se aplicará regresión logística ajustando, también, por los mismos efectos aleatorios.

EXPEDIENTE: 99/1174.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: FORTEZA VILA, JERÓNIMO.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE MEDICINA, SANTIAGO DE COMPOSTELA.

TÍTULO: ESTUDIO PROSPECTIVO DE LINFOMAS ANAPLÁSICOS EN EDAD PEDIÁTRICA: INFLUENCIA PRONOSTICA DE PARÁMETROS FENOTÍPICOS Y MOLECULARES.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 5.995.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Definición de variables clínicas, morfológicas, inmunofenotípicas o moleculares que puedan predecir la respuesta al tratamiento en el linfoma anaplásico.

DISEÑO: Estudio prospectivo.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Pacientes con linfoma anaplásico procedentes de hospitales españoles.

SUJETOS DE ESTUDIO: Pacientes pediátricos con linfoma anaplásico tratados de acuerdo con un protocolo terapéutico uniforme, propuesto por la Sociedad de Hematología y Oncología Pediátrica (SHOP) de España.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Estos pacientes serán sometidos a estudio clínico patológico exhaustivo en cuanto a: presentación clínica, histología, fenotipo, proteínas ALK1,

bcl2, p53, Rb, glicoproteína P, índice proliferativo, hallazgos genéticos y respuesta al tratamiento.

DETERMINACIONES: Remisión completa, remisión parcial, resistencia al tratamiento, en relación con variables clínico - patológico - moleculares.

EXPEDIENTE: 99/0021-00.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: TAKKOUICHE SOULAMAS, EL BAHÍ.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE MEDICINA, SANTIAGO DE COMPOSTELA.

TÍTULO: FACTORES DE RIESGO DEL CATARRO COMÚN: UN ESTUDIO DE COHORTE EN EL PERSONAL DE LAS UNIVERSIDADES GALLEGAS Y CANARIAS.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 0 Pta. (COORDINADOR)

EXPEDIENTE: 99/0021-01.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: TAKKOUICHE SOULAMAS, EL BAHÍ.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE MEDICINA, SANTIAGO DE COMPOSTELA.

TÍTULO: FACTORES DE RIESGO DEL CATARRO COMÚN: UN ESTUDIO DE COHORTE EN LOS TRABAJADORES DE LAS 3 UNIVERSIDADES GALLEGAS.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 3.203.200 Pta.

RESUMEN:

El catarro común, a pesar de su evolución generalmente benigna, es una patología que, por su elevada incidencia y el alto coste económico derivado del absentismo laboral que causa, tiene una importancia que se ha infravalorado hasta ahora en la investigación epidemiológica. Muy pocos estudios poblacionales se han llevado a cabo con el objetivo de medir el aumento o disminución del riesgo de catarro que conlleva la exposición a ciertos factores comunes psicológicos o dietéticos.

OBJETIVOS: Valorar el papel del estrés psicológico, de una ingesta habitual de contenido alto en vitamina C y cinc, del consumo de tabaco y alcohol, y del contacto frecuente con posibles portadores de la enfermedad.

DISEÑO: Estudio de cohorte prospectivo de un año de duración en la población docente y administrativa de las 3 universidades gallegas (N=7000) y de las 2 universidades canarias (N=5000).

DETERMINACIÓN DE LA EXPOSICIÓN Y DE LA ENFERMEDAD:

Por medio de un cuestionario inicial de 118 ítems y de 4 cuestionarios trimestrales de 14 ítems. Se hará un estudio de validación en una muestra representativa de 100 individuos con cuestionarios de stress más complejos y con 4 registros de dieta. Asimismo se validará la determinación de la enfermedad con la escala de Beare que incluye signos, síntomas y percepción subjetiva.

ANÁLISIS: Los cuestionarios se leerán por medio de un reconocedor de marcas tras captura por scanner. Se analizarán los datos por medio de la regresión de Poisson precedida por un análisis estratificado.

EXPEDIENTE: 99/0640.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: FERNÁNDEZ LORENZO, JOSÉ RAMÓN.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL GENERAL DE GALICIA, SANTIAGO DE COMPOSTELA.

TÍTULO: MONITORIZACIÓN DE CO₂ EXHALADO POR CAPNOGRAFÍA EN CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 5.005.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Valor clínico de la monitorización de EtCO₂ en Neonatología.

DISEÑO: Recogida de datos no randomizada, registro simultáneo de CO₂ exhalado y arterial, capilar y transcutáneo CO₂ en parejas.

Criterios de inclusión: recién nacidos con patología respiratoria que requieran ventilación mecánica.

Criterios de exclusión: recién nacidos con cardiopatía congénita y/o que reciban soporte con vasopresores.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Medio hospitalario. Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales.

SUJETOS DE ESTUDIO: Recién nacidos de 0-30 días con patología respiratoria y que reciban ventilación mecánica.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Neumotacografía por flujo. Sensor de CO₂.

DETERMINACIONES: CO₂ exhalado, capnograma, volumen minuto, volumen tidal, espacio muerto fisiológico.

EXPEDIENTE: 99/1306.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: GONZÁLEZ QUINTELA, ARTURO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL GENERAL DE GALICIA, SANTIAGO DE COMPOSTELA.

TÍTULO: INFLUENCIA DEL CONSUMO DE ALCOHOL Y DE TABACO EN LOS NIVELES DE IGE SÉRICA TOTAL.

DURACIÓN: 1 año.

IMPORTE: 550.000 Pta.

RESUMEN:

ANTECEDENTES: Es posible que el consumo crónico de alcohol eleve la cifra de IgE sérica total, pero no hay estudios suficientes al respecto.

OBJETIVO: Estudiar la influencia del alcohol sobre la cifra

de IgE sérica, ajustando por otras variables como edad, sexo, atopia y consumo de cigarrillos.

DISEÑO DEL ESTUDIO: Estudio observacional, transversal.

SUJETOS DE ESTUDIO: Adultos (n=3000) seleccionados aleatoriamente de la población del municipio de La Estrada (Pontevedra).

INSTRUMENTALIZACIÓN: Anamnesis, tests cutáneos a neuroalérgenos y extracción de sangre.

DETERMINACIONES: IgE sérica total.

EXPEDIENTE: 99/0819.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: PUMAR CEBREIRO, JOSÉ MANUEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL GENERAL DE GALICIA, SANTIAGO DE COMPOSTELA.

TÍTULO: OXIMETRÍA CEREBRAL EN LA VALORACIÓN DE LOS TRATAMIENTOS ENDOVASCULARES.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 3.850.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: Valoración de la saturación de oxígeno cerebral durante los tratamientos neurovasculares como método no invasivo y continuo de monitorización cerebral.

DISEÑO: Relacionar los cambios de la saturación de oxígeno cerebral con la realización de procedimientos neurovasculares y sus complicaciones. La duración estimada del proyecto es de dos años.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Área sanitaria de Santiago (500.000 habitantes).

SUJETOS A ESTUDIO: Pacientes con isquemia cerebral debida a estenosis carotídea o aneurismas o malformaciones vasculares cerebrales sometidos a procedimientos neurorradiológicos endovasculares.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Medición de la saturación de oxígeno cerebral mediante oxímetro SOMANETICS INVES 4000, que se basa en datos espectroscópicos de múltiples longitudes de onda recogidos por dos detectores.

DETERMINACIONES: Se realizará monitorización continua de la saturación cerebral de oxígeno de todos los pacientes desde antes del inicio hasta el final del procedimiento neurorradiológico endovascular practicado.

EXPEDIENTE: 99/0567.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: SUÁREZ CAMPO, ANDRÉS.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL GENERAL DE GALICIA, SANTIAGO DE COMPOSTELA.

TÍTULO: TELEMEDICINA: SISTEMA DE CAPTURA Y

TRANSMISIÓN DE IMÁGENES PARA DIAGNOSTICO EN OFTALMOLOGÍA.

DURACIÓN: 1 año.

IMPORTE: 7.491.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Diseñar e instalar un sistema de adquisición y transmisión de imágenes oftalmológicas.

DISEÑO: Se utilizará un funduscopio conectado a un sistema de digitalización de imágenes. Las imágenes digitalizadas se enviarán a través de una red de datos ya existente desde un centro de asistencia primaria a un hospital de referencia en donde un ordenador personal almacenará las imágenes para su estudio por un médico especialista. Mediante el uso del correo electrónico se enviará el informe pertinente sobre cada caso al centro de asistencia primaria. El sistema podrá ser fácilmente expandido a otras especialidades médicas.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Se instalará un equipo de adquisición de imágenes oftalmológicas en un centro de asistencia primaria alejado de un centro hospitalario de referencia. Las imágenes serán transmitidas del primero al segundo centro, en donde serán examinadas por un médico especialista en Oftalmología que remitirá un informe al centro de asistencia primaria.

SUJETOS DE ESTUDIO: Pacientes con problemas oftalmológicos.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Se utilizará una cámara fundoscópica Canon CR5-45NM junto con una cámara de video Sony y una tarjeta de digitalización Targa-1000 conectada a un ordenador personal. Los datos se transmitirán mediante una red de datos o por vía telefónica hasta un ordenador personal localizado en un centro hospitalario de referencia.

DETERMINACIONES: Se registrarán e informarán imágenes de fondo de ojo, fundamentalmente de pacientes diabéticos.

EXPEDIENTE: 99/0909.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: DOMÍNGUEZ MUÑOZ, JUAN ENRIQUE.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL XERAL BÁSICO DE CONXO, SANTIAGO DE COMPOSTELA.

TÍTULO: PAPEL ETIOPATOGÉNICO DE LA INFECCIÓN DE LA MUCOSA GÁSTRICA POR HELICOBACTER PYLORI EN LA ENFERMEDAD POR REFLUJO GASTROESOFÁGICO.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 4.816.900 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Evaluar el efecto de la infección de la mucosa gástrica por Helicobacter pylori sobre los distintos factores

que juegan un papel conocido en el desarrollo de enfermedad por reflujo gastroesofágico: 1) peristaltismo esofágico, 2) función del esfínter esofágico inferior, 3) cantidad y características del reflujo gastroesofágico, 4) secreción gástrica ácida y 5) vaciamiento gástrico.

DISEÑO: Estudio prospectivo, comparativo, randomizado e intervencionista. Duración: 2 años.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Sujetos del área sanitaria del Complejo Hospitalario Universitario de Santiago que acuden a las consultas externas del Servicio de Aparato Digestivo de dicho Centro.

SUJETOS DE ESTUDIO: Pacientes de ambos sexos, entre 18 y 65 años de edad, con sospecha clínica de enfermedad por reflujo gastroesofágico e infección demostrada por H.pylori. Número de pacientes: 40.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Protocolo clínico y endoscopia digestiva alta con toma de biopsias para estudio histológico y test del aliento con 13C-urea para diagnóstico de H.pylori. Manometría esofágica, pHmetría esofagogástrica de 24 horas y estudio de vaciamiento gástrico mediante test del aliento con ácido 13C-octanoico. Randomización en dos grupos de tratamiento: a) erradicación de H.pylori (omeprazol 20mg/12h, claritromicina 500mg/12h y amoxicilina 1g/12h durante 7 días), y tratamiento posterior con omeprazol (20mg/día) hasta completar 3 meses, b) tratamiento con omeprazol (20mg/día) durante 3 meses. Reevaluación mediante los mismos tests funcionales una semana tras tratamiento.

DETERMINACIONES: Análisis comparativo pareado de: síntomas, grado de esofagitis, número y duración de los episodios de reflujo gastroesofágico en distintas fases (global, postprandial, decúbito), intensidad global de reflujo, pH gástrico basal, plateau de pH gástrico postprandial, duración del plateau postprandial, amplitud, duración y velocidad de propagación de las contracciones peristálticas esofágicas, presión basal, capacidad de relajación y número y duración de relajaciones espontáneas del esfínter esofágico inferior, duración de la fase lag de vaciamiento gástrico, velocidad de vaciamiento gástrico.

EXPEDIENTE: 99/1173.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: LABELLA CABALLERO, TORCUATO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL XERAL BÁSICO DE CONXO, SANTIAGO DE COMPOSTELA.

TÍTULO: CUANTIFICACIÓN DE LAS ALTERACIONES DEL EQUILIBRIO PROVOCADAS POR EL CONSUMO DE ALCOHOL Y PSICOFÁRMACOS. SU INFLUENCIA EN LA SEGURIDAD LABORAL Y PREVENCIÓN DE ACCIDENTES EN EL TRABAJO.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 5.954.300 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Determinar los umbrales de consumo de alcohol y psicofármacos que alteran el sentido del equilibrio, y proponer así pautas de prevención de accidentes laborales en trabajadores en alturas.

DISEÑO: Estudio equilibrométrico comparativo y secuencial tras la administración de alcohol y psicofármacos por vía oral en voluntarios sanos, y de forma basal, en trabajadores en alturas; tendrá una duración de tres años.

ÁMBITO: Área sanitaria correspondiente al Complejo Hospitalario Universitario de Santiago.

SUJETOS DE ESTUDIO: 200 voluntarios sanos y potencialmente todos los individuos que realicen trabajos en altura, en nuestra área sanitaria.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Exige la disposición de un alcoholímetro de aire espirado, un craneocorpógrafo y un posturógrafo dinámico (ya existentes, los dos últimos, en la Unidad de Otoneurología de nuestro Hospital).

DETERMINACIONES: Suponen la realización de alcoholimetrías, encuestas de consumo de psicofármacos, craneocorpografía y posturografía dinámica a todos los sujetos del estudio.

PROVINCIA DE ORENSE

EXPEDIENTE: 99/0016-03.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: GAYOSO DIZ, PILAR.

CENTRO Y LOCALIDAD: GERENCIA DE ATENCIÓN PRIMARIA, ORENSE.

TÍTULO: PROYECTO MULTICÉNTRICO DE INVESTIGACIÓN EN TUBERCULOSIS (PMIT). RESULTADOS DEL TRATAMIENTO ANTITUBERCULOSO.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 990.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Evaluar, a través del examen retrospectivo de la historia clínica, cual ha sido el resultado del tratamiento antituberculoso y si se han realizado modificaciones al tratamiento inicial, y examinar los factores asociados con los distintos resultados y con modificaciones del tratamiento.

DISEÑO: Cohorte retrospectiva de los casos iniciales que se identificaron a través del PMIT entre mayo 1996 y abril 1997 excluyendo los diagnosticados en prisión, los que no tenían historia clínica y los diagnosticados en CC.AA. que han declinado participar.

ÁMBITO: CC.AA. incluidas en el estudio.

SUJETOS DE ESTUDIO: Pacientes tuberculosos identificados a través del PMIT excepto los incluidos en las exclusiones que se especifican.

INSTRUMENTACIÓN: Revisión de Historias Clínicas y búsqueda de los pacientes que abandonaron el tratamiento en registros de mortalidad o mediante seguimiento activo para verificar si estaban muertos o no antes de la fecha prevista de finalización de éste.

DETERMINACIONES: 1. Información contenida en la historia clínica suficiente para evaluar el resultado del tratamiento (%). 2. Resultados del tratamiento: a) Resultado satisfactorio, b) Muerte, c) Resultado potencialmente insatisfactorio; factores asociados. 3. Modificaciones del tratamiento (%) y factores asociados.

PROVINCIA DE PONTEVEDRA

EXPEDIENTE: 99/1171.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MALLO FERRER, FEDERICO.

CENTRO Y LOCALIDAD: COLEGIO UNIVERSITARIO DE VIGO, VIGO.

TÍTULO: REGULACIÓN DE LA SECRECIÓN DE HORMONA DE CRECIMIENTO GH POR GHRP-6 EN LA DIABETES MELLITUS, EN EL HUMANO Y EN LA RATA.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 6.600.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Estudiar los mecanismos subyacentes al incremento en los niveles circulantes de GH en la Diabetes Mellitus (DM) en la rata, como modelo experimental, y en pacientes tipo 2. Ya sea debido a: un aumento en la capacidad de respuesta a distintos secretagogos y su interacción (GHRP-6 / GHRH) y/o un enlentecimiento en la cinética de eliminación.

DISEÑO: Estudio experimental en rata y estudio de cinética hormonal en humanos. Duración 2 años.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Diabetes tipo 2, no insulino dependiente, y modelo experimental de diabetes en la rata.

SUJETOS DE ESTUDIO: 6 sujetos diabéticos tipo 2, no obesos (BMI<25) y seis diabéticos tipo 2 obesos (BMI>30), sin requerimientos de insulina. Y ratas diabéticas por la administración de estreptozotocina. Y los respectivos grupos control.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Extracciones de sangre en venas de la flexura del codo tras administración de un bolo de GH, en diversos tiempos de 0 a 120 minutos postratamiento, en humanos. Estudio in vivo en rata diabética, con recogida de muestra de sangre bajo anestesia con pentobarbital en varios tiempos tras la administración del estímulo intravenoso (GHRH y/o GHRP-6). Cultivos de células adenohipofisarias de rata adulta. Patch-clamp configuración de parche perforado con Anfotericina-B.

DETERMINACIONES: RIA específico para GH humana o de rata, con reactivos suministrados por el Pituitary Programm (NIDDK-NIH, USA). Y registros electrofisiológicos protocolizados a través de computadora personal.

EXPEDIENTE: 99/1170.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: GONZÁLEZ FERNÁNDEZ, ÁFRICA.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE CIENCIAS, VIGO.

TÍTULO: MENORIA INMUNOLÓGICA: ASPECTOS CELULARES Y MOLECULARES.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 15.675.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Queremos realizar la caracterización, localización, cinética de aparición y patrón migratorio de linfocitos de memoria en diversos órganos linfoides secundarios de bazo, ganglios y placas de Peyer, analizando el papel del antígeno, adyuvantes y cooperaciones celulares necesarias para que ésta memoria inmunológica tenga lugar. El conocimiento de esta memoria puede ayudar al desarrollo de pautas terapéuticas frente a diversos antígenos que actualmente no pueden realizarse, especialmente en grupos de riesgo (infantil y tercera edad), así como el poder modular respuestas inmunológicas alteradas a algunos antígenos.

DISEÑO: La hipótesis de trabajo plantea que la generación de células de memoria no se produce tras una única estimulación antigénica, sino que es necesaria la reentrada de células sucesivas veces en los centros germinales y una correcta cooperación entre los linfocitos T, B y células presentadoras.

SUJETOS DE ESTUDIO: Vamos a utilizar ratones normales F1 (CBA/B6) y transgénicos, portadores éstos últimos de un gen reagrupado de cadena ligera de ratón V κ Ox1, unido a un gen constante de rata. Estos ratones transgénicos han sido previamente estudiados en la caracterización de mutaciones en la región variable tras estimulación antigénica con un hapteno (oxazolona), y constituyen un modelo adecuado de estudio de las células de memoria, por su fácil seguimiento con la expresión de la cadena ligera de rata.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Se pretende realizar un amplio estudio tanto celular (citometría de flujo, ELISA/spot, cultivos), molecular (PCR, cDNA, secuenciación, etc.) y utilizando diversas técnicas de visualización (confocal, fluorescente), así como estudios in vivo.

EXPEDIENTE: 99/0016-05.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: LÓPEZ DE VALDIVIELSO, MARIA JOSÉ.

CENTRO Y LOCALIDAD: DIRECCIÓN GENERAL DE SALUD Y CONSUMO, LOGROÑO.

TÍTULO: PROYECTO MULTICÉNTRICO DE

INVESTIGACIÓN SOBRE TUBERCULOSIS (PMIT).
RESULTADOS DEL TRATAMIENTO
ANTITUBERCULOSO.

DURACIÓN: 1 año.

IMPORTE: 107.800 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Evaluar, a través del examen retrospectivo de la historia clínica, cual ha sido el resultado del tratamiento antituberculoso y si se han realizado modificaciones al tratamiento inicial, y examinar los factores asociados con los distintos resultados y con modificaciones del tratamiento.

DISEÑO: Cohorte retrospectiva de los casos iniciales que se identificaron a través del PMIT entre mayo 1996 y abril 1997 excluyendo los diagnosticados en prisión, los que no tenían historia clínica y los diagnosticados en CC.AA. que han declinado participar.

ÁMBITO: CC.AA. incluidas en el estudio.

SUJETOS DE ESTUDIO: Pacientes tuberculosos identificados a través del PMIT excepto los incluidos en las exclusiones que se especifican.

INSTRUMENTACIÓN: Revisión de Historias Clínicas y búsqueda de los pacientes que en cuya historia clínica no haya información en registros de mortalidad o mediante seguimiento activo para verificar si estaban muertos o no antes de la fecha prevista de finalización del tratamiento.

DETERMINACIONES: 1. Información contenida en la historia clínica suficiente para evaluar el resultado del tratamiento (%). 2. Resultados del tratamiento: a) Resultado satisfactorio, b) Muerte, c) Resultado potencialmente insatisfactorio; factores asociados. 3. Modificaciones del tratamiento (%) y factores asociados.

EXPEDIENTE: 99/0431.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: GOLDARACENA TANCO, MARGARITA.

CENTRO Y LOCALIDAD: GERENCIA DE ATENCIÓN PRIMARIA, LOGROÑO.

TÍTULO: EFICIENCIA DE UNA INTERVENCIÓN CARA A CARA PARA LA MEJORA DE LA PRESCRIPCIÓN FARMACÉUTICA EN ATENCIÓN PRIMARIA.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 3.036.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Determinar la eficiencia de un método educativo "cara a cara" sobre la prescripción de los médicos de Atención Primaria.

DISEÑO: Ensayo clínico de base poblacional con análisis ciego de los resultados.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Centros de Atención Primaria de la Comunidad Autónoma de La Rioja.

SUJETOS DE ESTUDIO: 174 médicos de Atención Primaria con ejercicio profesional en la CCAA de La Rioja.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Se asignarán de manera aleatoria 174 médicos que componen la plantilla de Atención Primaria a 2 grupos. En el primer grupo se intervendrá mediante un método educativo "cara a cara". En el segundo grupo no se intervendrá.

DETERMINACIONES: Se comparará el perfil farmacoterapéutico del año preintervención con el perfil inmediato postintervención, así como a los 6 y 12 meses postintervención con objeto de cuantificar la eficiencia de la intervención respecto a los grupos terapéuticos objeto de estudio.

EXPEDIENTE: 99/0043-02.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: DAGUERRE TALOU, JUAN MARTÍN.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL PRÍNCIPE DE ASTURIAS, ALCALÁ DE HENARES.

TÍTULO: VENTILACIÓN MECÁNICA NO INVASIVA (VMNI) FRENTE A VENTILACIÓN MECÁNICA CONVENCIONAL (VM) EN EL TRATAMIENTO DE LA INSUFICIENCIA RESPIRATORIA AGUDA SEVERA. ENSAYO CONTROLADO CON ASIGNACIÓN ALEATORIA.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 0 Pta. (COORDINADOR)

RESUMEN:

CONTEXTO: Se desconoce si la técnica de la ventilación mecánica no invasiva puede reemplazar a la ventilación mecánica convencional en el tratamiento de algunos pacientes con insuficiencia respiratoria aguda severa.

OBJETIVO: Comparar la ventilación mecánica no invasiva con la ventilación mecánica convencional en pacientes con insuficiencia respiratoria aguda severa.

DISEÑO: Ensayo clínico controlado, con distribución aleatoria, no enmascarado, en dos grupos paralelos, con una duración de dos años.

ÁMBITO: Unidades de Cuidados Intensivos (UCIs) de varios hospitales.

SUJETOS: Sesenta pacientes por grupo, con insuficiencia respiratoria aguda con indicación de ventilación mecánica que den, ellos o sus familiares, el consentimiento informado.

INTERVENCIÓN: La ventilación mecánica no invasiva se aplicará con mascarilla facial en modalidad presión de soporte más presión positiva continua en la vía aérea, con

ventiladores estándar. La ventilación mecánica convencional se aplicará según la pauta habitual de cada unidad.

VARIABLES DE RESULTADO: Se calcularán las reducciones relativas de los riesgos de intubación y de mortalidad a los 30 días y al alta hospitalaria en el grupo con ventilación mecánica no invasiva con respecto al grupo con ventilación mecánica convencional así como las diferencias en el tiempo total de ventilación, en la morbilidad, en el estado funcional al alta de UCI, en el tiempo de estancia en UCI y en el hospital y en las cargas de trabajo enfermero entre los dos grupos.

EXPEDIENTE: 99/0102.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: NIETO DÍAZ, ANÍBAL.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL PRÍNCIPE DE ASTURIAS, ALCALÁ DE HENARES.

TÍTULO: RESPONSABILIDAD FETAL EN LA PRESIÓN ARTERIAL FUTURA.

DURACIÓN: 1 año.

IMPORTE: 1.155.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Evaluar la relación entre los parámetros endocrino-metabólicos al nacimiento y a la edad de 9-10 años, en relación con la presión arterial prepuberal, independientemente de la antropometría del neonato y del niño.

DISEÑO: Estudio prospectivo de seguimiento longitudinal (desde nacimiento hasta los 9-10 años de edad).

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Área Sanitaria nº 3 de la Comunidad Autónoma de Madrid. Servicio de Obstetricia y Ginecología, Unidad de Bioquímica del Hospital Universitario Príncipe de Asturias y Organización Mundial de la Salud (Programa Especial en Reproducción Humana).

SUJETOS DE ESTUDIO: Número estimado de 50 niños (66% de los 76 nacidos entre 1990-91 cuyas mediciones metabólico - hormonales en cordón umbilical y antropométricas tenemos registrados al nacimiento) o más, de 9-10 años de edad.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Contactar con las familias por correo o teléfono, conseguir su consentimiento, citarlos en el Hospital, tomar la presión arterial a los 9-10 años de edad, así como la antropometría del niño y extraer muestra sanguínea para las determinaciones séricas endocrino - metabólicas.

DETERMINACIONES: A) Presión arterial, B) Antropométricas: peso, talla, pliegue cutáneo, índice de masa corporal; y C) Endocrino - metabólicas: IGF-I, GH, insulina, cortisol, triglicéridos, colesterol, albúmina y glucosa en sangre del niño de 9-10 años y en cordón umbilical.

EXPEDIENTE: 99/0056-05.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: AGUIRRE DE

CARCER ESCOLANO, ÁLVARO.

CENTRO Y LOCALIDAD: CENTRO DE SALUD LA CHOPERA, ALCOBENDAS.

TÍTULO: AUTOMEDICIÓN DOMICILIARIA DE LA PRESIÓN ARTERIAL VERSUS MONITORIZACIÓN AMBULATORIA DE LA PRESIÓN ARTERIAL EN EL CONTROL DE LA HIPERTENSIÓN: FRECUENCIA DE LA HIPERTENSIÓN PSEUDORRESISTENTE.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 896.500 Pta.

RESUMEN:

ANTECEDENTE: Se define como hipertensión pseudorresistente la existencia, en un paciente tratado con 2 fármacos hipertensivos a dosis terapéuticas, de cifras de presión (PA) elevadas en consulta y cifras tensionales normales fuera de la consulta médica (cifras de PA diurna, por monitorización ambulatoria de la presión arterial <135/85). Definimos "efecto de bata blanca" como la diferencia entre la PA en consulta y la PA ambulatoria diurna.

OBJETIVOS: 1) Estimar la proporción y características clínico-epidemiológicas de la hipertensión pseudorresistente. 2) Determinar los factores asociados de modo independiente al efecto de bata blanca. 3) Investigar si la automedición domiciliar de la PA (ADPA) puede predecir los resultados de la PA ambulatoria diurna y de 24 h.

DISEÑO: Estudio transversal, multicéntrico de 3 años de duración.

ÁMBITO: Consultas de 12 equipos de Atención Primaria (AP) de Madrid, situados en 4 áreas sanitarias. Cobertura aproximada: 1.000.000 habitantes.

SUJETOS DE ESTUDIO: 323 pacientes con hipertensión resistente en consulta, reclutados en consulta de AP.

INSTRUMENTALIZACIÓN: 1) Confirmación de la hipertensión resistente en tres visitas. 2) Cuestionario clínico-epidemiológico y examen físico. 3) Análisis convencional de sangre y orina. 4) ECG. 5) Automedición de la PA durante 3 días. 6) Monitorización ambulatoria de la PA durante 24 h.

DETERMINACIONES: 1) Media de lecturas de PA en consulta. 2) Factores de riesgo cardiovascular asociados y valoración de repercusión orgánica atribuible a hipertensión. 3) Determinaciones séricas: colesterol total, HDL colesterol, LDL colesterol, glucemia, creatinina, calcio y ácido úrico. 4) Alteraciones electrocardiográficas secundarias a hipertensión. 5) Medias de PA sistólica y diastólica de los valores de ADPA. 6) Medias de PA sistólica, diastólica y frecuencia cardíaca de diferentes periodos, determinados mediante monitorización ambulatoria de la PA.

EXPEDIENTE: 99/0056-06.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: GONZÁLEZ SANZ, ANTONIO.

CENTRO Y LOCALIDAD: CENTRO DE SALUD LA CHOPERA, ALCOBENDAS.

TÍTULO: AUTOMEDICIÓN DOMICILIARIA DE LA PRESIÓN ARTERIAL VERSUS MONITORIZACIÓN AMBULATORIA DE LA PRESIÓN ARTERIAL EN EL CONTROL DE LA HIPERTENSIÓN: FRECUENCIA DE LA HIPERTENSIÓN PSEUDORRESISTENTE.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 819.500 Pta.

RESUMEN:

ANTECEDENTE: Se define como hipertensión pseudorresistente la existencia, en un paciente tratado con 2 fármacos hipertensivos a dosis terapéuticas, de cifras de presión (PA) elevadas en consulta y cifras tensionales normales fuera de la consulta médica (cifras de PA diurna, por monitorización ambulatoria de la presión arterial <135/85). Definimos "efecto de bata blanca" como la diferencia entre la PA en consulta y la PA ambulatoria diurna.

OBJETIVOS: 1) Estimar la proporción y características clínico-epidemiológicas de la hipertensión pseudorresistente. 2) Determinar los factores asociados de modo independiente al efecto de bata blanca. 3) Investigar si la automedición domiciliar de la PA (ADPA) puede predecir los resultados de la PA ambulatoria diurna y de 24 h.

DISEÑO: Estudio transversal, multicéntrico de 3 años de duración.

ÁMBITO: Consultas de 12 equipos de Atención Primaria (AP) de Madrid, situados en 4 áreas sanitarias. Cobertura aproximada: 1.000.000 habitantes.

SUJETOS DE ESTUDIO: 323 pacientes con hipertensión resistente en consulta, reclutados en consulta de AP.

INSTRUMENTALIZACIÓN: 1) Confirmación de la hipertensión resistente en tres visitas. 2) Cuestionario clínico-epidemiológico y examen físico. 3) Análisis convencional de sangre y orina. 4) ECG. 5) Automedición de la PA durante 3 días. 6) Monitorización ambulatoria de la PA durante 24 h.

DETERMINACIONES: 1) Media de lecturas de PA en consulta. 2) Factores de riesgo cardiovascular asociados y valoración de repercusión orgánica atribuible a hipertensión. 3) Determinaciones séricas: colesterol total, HDL colesterol, LDL colesterol, glucemia, creatinina, calcio y ácido úrico. 4) Alteraciones electrocardiográficas secundarias a hipertensión. 5) Medias de PA sistólica y diastólica de los valores de ADPA. 6) Medias de PA sistólica, diastólica y frecuencia cardíaca de diferentes periodos, determinados mediante monitorización ambulatoria de la PA.

EXPEDIENTE: 99/0043-03.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ALGORA WEBER, ALEJANDRO.

CENTRO Y LOCALIDAD: FUNDACIÓN HOSPITAL ALCORCÓN, ALCORCÓN.

TÍTULO: VENTILACIÓN MECÁNICA NO INVASIVA (VMNI) FRENTE A LA VENTILACIÓN MECÁNICA CONVENCIONAL (VM) EN EL TRATAMIENTO DE LA

INSUFICIENCIA RESPIRATORIA SEVERA. ENSAYO CONTROLADO CON ASIGNACIÓN ALEATORIA.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 0 Pta. (COORDINADOR)

RESUMEN:

CONTEXTO: Se desconoce si la técnica de la ventilación mecánica no invasiva puede reemplazar a la ventilación mecánica convencional en el tratamiento de algunos pacientes con insuficiencia respiratoria aguda severa.

OBJETIVO: Comparar la ventilación mecánica no invasiva con la ventilación mecánica convencional en pacientes con insuficiencia respiratoria aguda severa.

DISEÑO: Ensayo clínico controlado, con distribución aleatoria, no enmascarado, en dos grupos paralelos, con una duración de dos años.

ÁMBITO: Unidades de Cuidados Intensivos (UCIs) de varios hospitales.

SUJETOS: Sesenta pacientes por grupo, con insuficiencia respiratoria aguda con indicación de ventilación mecánica que den, ellos o sus familiares, el consentimiento informado.

INTERVENCIÓN: La ventilación mecánica no invasiva se aplicará con mascarilla facial en modalidad presión de soporte más presión positiva continua en la vía aérea, con ventiladores estándar. La ventilación mecánica convencional se aplicará según la pauta habitual de cada unidad.

VARIABLES DE RESULTADO: Se calcularán las reducciones relativas de los riesgos de intubación y de mortalidad a los 30 días y al alta hospitalaria en el grupo con ventilación mecánica no invasiva con respecto al grupo con ventilación mecánica convencional así como las diferencias en el tiempo total de ventilación, en la morbilidad, en el estado funcional al alta de UCI, en el tiempo de estancia en UCI y en el hospital y en las cargas de trabajo enfermero entre los dos grupos.

EXPEDIENTE: 99/0470.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: BARTOLOMÉ RUIBAL, ANTONIO.

CENTRO Y LOCALIDAD: FUNDACIÓN HOSPITAL ALCORCÓN, ALCORCÓN.

TÍTULO: ANÁLISIS EPIDEMIOLÓGICO Y ELABORACIÓN DE UNA GUÍA CLÍNICO JURÍDICA DE RESPUESTA ANTE INCIDENTES CRÍTICOS EN ANESTESIA Y CUIDADOS PREOPERATORIOS.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 1.760.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Documentación y seguimiento epidemiológico, elaboración de una guía de actuación y consideracio-

nes medicolegales de los incidentes críticos durante anestesia y período perioperatorio.

DISEÑO: El proyecto se articula en dos partes: 1. Estudio prospectivo de detección y análisis de incidentes críticos en un período de dos años. 2. Elaboración, a partir de asesoría y consultas jurídicas externas, búsqueda bibliográfica y estudio comparativo con países de nuestro entorno, de una guía de actuación ante incidentes críticos.

ÁMBITO: Hospital de 560 camas dotado de 13 quirófanos, unidad de reanimación de 19 camas y Clínica del Dolor.

SUJETOS DE ESTUDIO: Toda la población sometida a anestesia, intervención quirúrgica o tratamiento invasivo del dolor en la Fundación Hospital Alcorcón, que presta asistencia a un área de 250.000 habitantes.

INSTRUMENTALIZACIÓN: 1. Los incidentes críticos se comunicarán de manera voluntaria y anónima en un formulario informatizado que, una vez completado, se enviará a un buzón de correo electrónico. 2. Se realizarán búsqueda y análisis bibliográfico en fuentes informatizadas (Medline, Internet, Aranzadi) para confeccionar una versión inicial de la guía.

DETERMINACIONES: 1. Todos los incidentes recogidos se almacenarán en una base de datos y se analizarán en sesiones bimestrales, estableciéndose las medidas correctoras oportunas así como su seguimiento. 2. La versión inicial de la guía de actuación se someterá al examen de consultas jurídicas externas, después de lo cual se elaborará una versión final.

EXPEDIENTE: 99/0480.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: LÓPEZ ESTEBARANZ, JOSÉ LUIS.

CENTRO Y LOCALIDAD: FUNDACIÓN HOSPITAL ALCORCÓN, ALCORCÓN.

TÍTULO: MELANOMA MALIGNO: DETERMINACIÓN DE LAS PROTEÍNAS ACTIVIDAD INHIBIDORA DE MELANOMA E INHIBIDOR TISULAR DE LA METALOPROTEINASA EN SANGRE PERIFÉRICA Y TEJIDO TUMORAL. IMPLICACIONES PRONOSTICAS Y TERAPÉUTICAS.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 3.905.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: Estimar la asociación entre los niveles de las proteínas "Actividad Inhibidora de Melanoma" (MIA) e "Inhibidor Tisular de la Metaloproteinasas-1" (TIMP-1), en sangre periférica y tejido tumoral y los distintos factores pronósticos conocidos del melanoma maligno y con respecto a las variables recidiva, metástasis, supervivencia y mortalidad.

DISEÑO: Estudio observacional de una cohorte de pacientes.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Área de Salud 8 de Madrid.

SUJETOS DE ESTUDIO: Pacientes diagnosticados de melanoma maligno según criterios clínico-histológicos en el Servicio de Dermatología de la Fundación Hospital Alcorcón.

INSTRUMENTALIZACIÓN Y DETERMINACIONES: Determinación de los niveles de MIA y TIMP-1 en el plasma, y de los niveles de TIMP-1 en tejido tumoral, de pacientes con melanoma maligno, así como en donantes sanos utilizados como control. Determinación de la concentración de dichas proteínas y su relación con el estadio clínico y las otras variables de estudio. Las variables de desenlace serán recidiva, metástasis, supervivencia y mortalidad. Se realizarán ELISAs específicos para determinar los niveles de MIA y TIMP-1. Se recogerán los datos clínicos, histológicos y epidemiológicos de cada paciente y se volcarán sobre un soporte informático.

EXPEDIENTE: 99/0390.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: PURAS TELLAECHÉ, ÁNGEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: FUNDACIÓN HOSPITAL ALCORCÓN, ALCORCÓN.

TÍTULO: EFICACIA DE LA AUTOMEDICACIÓN DOMICILIARIA DE LA PRESIÓN ARTERIAL (AMPA) EN LA EVALUACIÓN DEL GRADO DE CONTROL TERAPÉUTICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL. ESTUDIO COMPARATIVO CON LA MONITORIZACIÓN AMBULATORIA DE LA PRESIÓN ARTERIAL (MAPA).

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 825.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Comparar la automedición domiciliar de la presión arterial con aparatos semiautomáticos (AMPA) con la monitorización ambulatoria de la presión arterial (MAPA) y con la medición de PA casual (PAC) en la evaluación del grado de control terapéutico de la HTA.

DISEÑO: Estudio comparativo entre pruebas diagnósticas.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Población de Alcorcón y Área Rural del Área VIII de Madrid. Población hipertensa mal controlada.

SUJETOS DE ESTUDIO: 319 sujetos hipertensos en tratamiento médico mal controlados (PA > 140/90 mmHg, o > 130/85 mmHg, si enfermedad cardíaca, renal o diabetes asociada).

INSTRUMENTALIZACIÓN: A todos los casos se les determina PAC en consulta, y se les aporta aparato MAPA y AMPA; el primero determina automáticamente PA durante 24h cada 20' en periodo diurno y cada 30' en periodo nocturno; automedición domiciliar con el segundo en cuatro momentos del día, con tres mediciones en cada momento.

DETERMINACIONES: Valor medio de PA sistólica y diastólica con cada técnica de medición. Análisis comparativo de estos valores entre las técnicas, grado de correlación y

concordancia, y análisis de especificidad, sensibilidad y valores predictivos frente a un estándar.

EXPEDIENTE: 99/0432.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: RÁBANO GUTIÉRREZ DEL ARROYO, ALBERTO.

CENTRO Y LOCALIDAD: FUNDACIÓN HOSPITAL ALCORCÓN, ALCORCÓN.

TÍTULO: CO-LOCALIZACIÓN CELULAR DE FERRITINA Y TAU MODIFICADA EN LA PARÁLISIS SUPRANUCLEAR PROGRESIVA: UN ESTUDIO INMUNOHISTOQUÍMICO.

DURACIÓN: 1 año.

IMPORTE: 1.100.000 Pta.

RESUMEN:

El objetivo del estudio es establecer el patrón de co-localización inmunohistoquímica de ferritina y proteína tau modificada en una serie de cerebros con diagnóstico neuropatológico de PSP, y compararlo con el patrón observado en cerebros de control y en enfermedades neurodegenerativas con y sin patología tau. El estudio se realizará en tejido post-mortem procedente del material de archivo de distintos Bancos de Cerebros de Madrid y Londres, solicitados a estos Bancos de acuerdo con sus respectivos protocolos. Se estudiarán las principales regiones cerebrales con patología neurodegenerativa en la parálisis supranuclear progresiva, mediante cortes en parafina, en los que se realizarán técnicas histoquímicas para hierro, técnicas de plata y técnicas de doble inmunotinción mediante anticuerpos frente a ferritina (cadenas H y L) y tau. La evaluación de las tinciones se realizará mediante microscopía óptica y análisis de imagen.

EXPEDIENTE: 99/0433.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: RODRÍGUEZ CARAVACA, GIL.

CENTRO Y LOCALIDAD: FUNDACIÓN HOSPITAL ALCORCÓN, ALCORCÓN.

TÍTULO: VALIDEZ Y CONCORDANCIA DIAGNÓSTICA DERMATOLÓGICA ENTRE LOS NIVELES DE ATENCIÓN PRIMARIA Y ESPECIALIZADA DEL ÁREA SANITARIA 8 DE MADRID.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 440.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Estudiar la validez y la concordancia diagnóstica de pacientes dermatológicos entre los niveles sanitarios de la Atención Primaria y la Atención Hospitalaria del Área Sanitaria VIII de la Comunidad de Madrid.

DISEÑO: Estudio descriptivo transversal mediante la revisión de historias clínicas.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Área Sanitaria VIII de la Comunidad de Madrid.

SUJETOS: Cualquier paciente del ámbito del estudio que consulte con su médico de Atención Primaria por un problema dermatológico y sea referido a la Fundación Hospital Alcorcón para valoración especializada y al que se le practique estudio histopatológico y cuyo diagnóstico final sea de carcinoma basocelular, carcinoma espinocelular, nevus melanocíticos, psoriasis, liquen plano, queratosis seborreica, enfermedad de Bowen, melanoma, hemangiomas o granuloma anular. Se hará una estimación muestral para cada diagnóstico y para el grupo de sus diagnósticos diferenciales teniendo en cuenta una confianza del 95%, una precisión del 5% y la situación más desfavorable de una proporción de acuerdo esperado del 50%. Se incluirán para ello 392 pacientes con cada diagnóstico y para cada grupo de diagnósticos diferenciales.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Revisión de las historias clínicas de la Fundación Hospital Alcorcón de pacientes dermatológicos vistos desde el inicio de la actividad del mismo (enero de 1998) hasta mayo del 2000. Las historias se seleccionarán por los diagnósticos incluidos en el estudio y se reclutarán de los registros del Servicio de Anatomía Patológica.

DETERMINACIONES: Se determinarán los índices de validez (sensibilidad, especificidad, valores predictivos, valor global y cocientes de probabilidad) para cada nivel sanitario y se compararán entre sí. Se estudiará la concordancia global y por diagnósticos específicos con el índice kappa. Las estimaciones se presentarán con sus intervalos de confianza al 95%.

EXPEDIENTE: 99/0205.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: HERRERA CASTILLON, EMILIO.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE CIENCIAS EXPERIMENTALES Y TECNIC., BOADILLA DEL MONTE.

TÍTULO: ESTUDIO EXPERIMENTAL DEL EFECTO DE VARIACIONES EN EL CONTENIDO DE ÁCIDOS GRASOS DE LA DIETA DURANTE LA GESTACIÓN SOBRE EL METABOLISMO LIPÍDICO DE LA MADRE Y SUS REPERCUSIONES EN EL DESARROLLO DE LAS CRÍAS.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 8.030.000 Pta.

RESUMEN:

Mediante la administración de una dieta semisintética conteniendo un 5 o 10% de componente graso no-vitamínico en forma de aceite de palma, girasol, oliva o de pescado a ratas preñadas, se pretende estudiar el efecto comparativo del enriquecimiento de la dieta en ácidos saturados, monoinsaturados y poliinsaturados sobre el perfil lipoproteico, la composición de ácidos grasos del tejido adiposo, la sensibilidad a la acción lipolítica de agonistas beta-adrenérgicos y parámetros del estrés oxidativo en las madres y sus repercusiones en el metabolismo lipídico, desarrollo corporal y maduración de reflejos sensoriales en las crías. Las variaciones en la respuesta lipolítica de adipocitos aislados a los indicados agonistas se pretenden relacionar con la hiperinsulinemia y cambios en la sensibilidad insulí-

nica de los animales mediante el anclaje hiperinsulinémico y euglucémico, determinando la influencia de cambios en el contenido de ácidos grasos de la dieta sobre dicha respuesta.

Aunque se cuenta con la mayor parte del equipamiento necesario para llevar a cabo el estudio, se necesita un aparato de HPLC y un rotor de ultracentrífuga, así como el mantenimiento del instrumental disponible, material fungible.

EXPEDIENTE: 99/0056-12.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ANTÓN CASTELLO, JOSÉ LUIS.

CENTRO Y LOCALIDAD: C.S. DR TAMAMES, COSLADA.

TÍTULO: AUTOMEDICIÓN DOMICILIARIA DE LA PRESIÓN ARTERIAL VERSUS MONITORIZACIÓN AMBULATORIA DE LA PRESIÓN ARTERIAL EN EL CONTROL DE LA HIPERTENSIÓN: FRECUENCIA DE LA HIPERTENSIÓN PSEUDORRESISTENTE.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 2.926.000 Pta.

RESUMEN:

ANTECEDENTE: Se define como hipertensión pseudorresistente la existencia, en un paciente tratado con 2 fármacos hipertensivos a dosis terapéuticas, de cifras de presión (PA) elevadas en consulta y cifras tensionales normales fuera de la consulta médica (cifras de PA diurna, por monitorización ambulatoria de la presión arterial <135/85). Definimos "efecto de bata blanca" como la diferencia entre la PA en consulta y la PA ambulatoria diurna.

OBJETIVOS: 1) Estimar la proporción y características clínico-epidemiológicas de la hipertensión pseudorresistente. 2) Determinar los factores asociados de modo independiente al efecto de bata blanca. 3) Investigar si la automedición domiciliar de la PA (ADPA) puede predecir los resultados de la PA ambulatoria diurna y de 24 h.

DISEÑO: Estudio transversal, multicéntrico de 3 años de duración.

ÁMBITO: Consultas de 12 equipos de Atención Primaria (AP) de Madrid, situados en 4 áreas sanitarias. Cobertura aproximada: 1.000.000 habitantes.

SUJETOS DE ESTUDIO: 323 pacientes con hipertensión resistente en consulta, reclutados en consulta de AP.

INSTRUMENTALIZACIÓN: 1) Confirmación de la hipertensión resistente en tres visitas. 2) Cuestionario clínico-epidemiológico y examen físico. 3) Análisis convencional de sangre y orina. 4) ECG. 5) Automedición de la PA durante 3 días. 6) Monitorización ambulatoria de la PA durante 24 h.

DETERMINACIONES: 1) Media de lecturas de PA en consulta. 2) Factores de riesgo cardiovascular asociados y valoración de repercusión orgánica atribuible a hipertensión. 3) Determinaciones séricas: colesterol total, HDL

colesterol, LDL colesterol, glucemia, creatinina, calcio y ácido úrico. 4) Alteraciones electrocardiográficas secundarias a hipertensión. 5) Medias de PA sistólica y diastólica de los valores de ADPA. 6) Medias de PA sistólica, diastólica y frecuencia cardiaca de diferentes periodos, determinados mediante monitorización ambulatoria de la PA.

EXPEDIENTE: 99/0056-14.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: RODRÍGUEZ LÓPEZ, ELISA MARIA.

CENTRO Y LOCALIDAD: C.S. SÁNCHEZ MORATE (3 ZONAS, S.MORATE I,II y GETAFE).

TÍTULO: AUTOMEDICIÓN DOMICILIARIA DE LA PRESIÓN ARTERIAL VERSUS MONITORIZACIÓN AMBULATORIA DE LA PRESIÓN ARTERIAL EN EL CONTROL DE LA HIPERTENSIÓN: FRECUENCIA DE LA HIPERTENSIÓN PSEUDORRESISTENTE.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 588.500 Pta.

RESUMEN:

ANTECEDENTE: Se define como hipertensión pseudorresistente la existencia, en un paciente tratado con 2 fármacos hipertensivos a dosis terapéuticas, de cifras de presión (PA) elevadas en consulta y cifras tensionales normales fuera de la consulta médica (cifras de PA diurna, por monitorización ambulatoria de la presión arterial <135/85). Definimos "efecto de bata blanca" como la diferencia entre la PA en consulta y la PA ambulatoria diurna.

OBJETIVOS: 1) Estimar la proporción y características clínico-epidemiológicas de la hipertensión pseudorresistente. 2) Determinar los factores asociados de modo independiente al efecto de bata blanca. 3) Investigar si la automedición domiciliar de la PA (ADPA) puede predecir los resultados de la PA ambulatoria diurna y de 24 h.

DISEÑO: Estudio transversal, multicéntrico de 3 años de duración.

ÁMBITO: Consultas de 12 equipos de Atención Primaria (AP) de Madrid, situados en 4 áreas sanitarias. Cobertura aproximada: 1.000.000 habitantes.

SUJETOS DE ESTUDIO: 323 pacientes con hipertensión resistente en consulta, reclutados en consulta de AP.

INSTRUMENTALIZACIÓN: 1) Confirmación de la hipertensión resistente en tres visitas. 2) Cuestionario clínico-epidemiológico y examen físico. 3) Análisis convencional de sangre y orina. 4) ECG. 5) Automedición de la PA durante 3 días. 6) Monitorización ambulatoria de la PA durante 24 h.

DETERMINACIONES: 1) Media de lecturas de PA en consulta. 2) Factores de riesgo cardiovascular asociados y valoración de repercusión orgánica atribuible a hipertensión. 3) Determinaciones séricas: colesterol total, HDL colesterol, LDL colesterol, glucemia, creatinina, calcio y ácido úrico. 4) Alteraciones electrocardiográficas secundarias a hipertensión. 5) Medias de PA sistólica y diastólica

de los valores de ADPA. 6) Medias de PA sistólica, diastólica y frecuencia cardiaca de diferentes periodos, determinados mediante monitorización ambulatoria de la PA.

EXPEDIENTE: 99/0056-13.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: POLO GÓMEZ, ENRIQUE.

CENTRO Y LOCALIDAD: CENTRO DE SALUD SECTOR III - ÁREA X, GETAFE.

TÍTULO: AUTOMEDICIÓN DOMICILIARIA DE LA PRESIÓN ARTERIAL VERSUS MONITORIZACIÓN AMBULATORIA DE LA PRESIÓN ARTERIAL EN EL CONTROL DE LA HIPERTENSIÓN: FRECUENCIA DE LA HIPERTENSIÓN PSEUDORRESISTENTE.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 1.903.000 Pta.

RESUMEN:

ANTECEDENTE: Se define como hipertensión pseudorresistente la existencia, en un paciente tratado con 2 fármacos hipertensivos a dosis terapéuticas, de cifras de presión (PA) elevadas en consulta y cifras tensionales normales fuera de la consulta médica (cifras de PA diurna, por monitorización ambulatoria de la presión arterial <135/85). Definimos "efecto de bata blanca" como la diferencia entre la PA en consulta y la PA ambulatoria diurna.

OBJETIVOS: 1) Estimar la proporción y características clínico-epidemiológicas de la hipertensión pseudorresistente. 2) Determinar los factores asociados de modo independiente al efecto de bata blanca. 3) Investigar si la automedición domiciliar de la PA (ADPA) puede predecir los resultados de la PA ambulatoria diurna y de 24 h.

DISEÑO: Estudio transversal, multicéntrico de 3 años de duración.

ÁMBITO: Consultas de 12 equipos de Atención Primaria (AP) de Madrid, situados en 4 áreas sanitarias. Cobertura aproximada: 1.000.000 habitantes.

SUJETOS DE ESTUDIO: 323 pacientes con hipertensión resistente en consulta, reclutados en consulta de AP.

INSTRUMENTALIZACIÓN: 1) Confirmación de la hipertensión resistente en tres visitas. 2) Cuestionario clínico-epidemiológico y examen físico. 3) Análisis convencional de sangre y orina. 4) ECG. 5) Automedición de la PA durante 3 días. 6) Monitorización ambulatoria de la PA durante 24 h.

DETERMINACIONES: 1) Media de lecturas de PA en consulta. 2) Factores de riesgo cardiovascular asociados y valoración de repercusión orgánica atribuible a hipertensión. 3) Determinaciones séricas: colesterol total, HDL colesterol, LDL colesterol, glucemia, creatinina, calcio y ácido úrico. 4) Alteraciones electrocardiográficas secundarias a hipertensión. 5) Medias de PA sistólica y diastólica de los valores de ADPA. 6) Medias de PA sistólica, diastólica y frecuencia cardiaca de diferentes periodos, determinados mediante monitorización ambulatoria de la PA.

EXPEDIENTE: 99/1012.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: RUIZ GARCÍA, ANTONIO.

CENTRO Y LOCALIDAD: DIRECCIÓN ATENCIÓN PRIMARIA ÁREA X, GETAFE.

TÍTULO: ENSAYO CLÍNICO ALEATORIO CONTROLADO CON PLACEBO SOBRE LA EFICACIA CLÍNICA DE LA ERRADICACIÓN DEL HELICOBACTER PYLORI CON CLARITROMICINA, AMOXICILINA Y OMEPRAZOL DURANTE UNA SEMANA EN PACIENTES CON DISPEPSIA NO ULCEROSA.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 3.404.500 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Evaluar la eficacia clínica del tratamiento erradicador de Helicobacter pylori (Hp) con claritromicina (500 mg/12h), amoxicilina (1000 mg/12h) y omeprazol (20 mg/12h) durante siete días frente a placebo en pacientes con dispepsia no ulcerosa (DNU) y con Helicobacter pylori positivo (Hp +) comprobados por endoscopia digestiva alta y test de ureasa respectivamente.

DISEÑO: Ensayo clínico aleatorio controlado con placebo doble ciego con dos grupos paralelos.

ÁMBITO DE ESTUDIO: La población mayor de 18 años del Área 10 INSALUD (Madrid) con DNU se estima en 56.000 habitantes.

SUJETOS DE ESTUDIO: Pacientes mayores de 18 años del Área 10 con DNU y Hp (+). El objetivo del estudio requiere estudiar 156 pacientes con estas características.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Valoración con escala Likert de la gravedad clínica de la DNU antes y después del tratamiento. Comprobación de la existencia de Helicobacter pylori mediante endoscopia digestiva alta y test de ureasa. Tratamiento erradicador de Hp con claritromicina (500 mg/12h), amoxicilina (1 g/12h) y omeprazol (20 mg/12h) o placebo durante siete días. Valoración de la erradicación del Helicobacter pylori mediante test del aliento con 13C-urea (diagnóstico cuantitativo de la infección por Hp mediante espectrógrafo de masas midiendo el 13CO₂ en el aliento tras la administración oral de 13C-urea (TAU-C13)).

DETERMINACIONES: Variables de resultados de la endoscopia. Variables descriptivas y clínicas de los pacientes. Valoración de la existencia o no de síntomas de la dispepsia no ulcerosa. Valoración de mejoría clínica significativa o no según escala Likert. Tasas de erradicación a la 13ª y 25ª semana postratamiento. Tasa de reinfección por Hp.

EXPEDIENTE: 99/0043-05.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ALIA ROBLEDO, INMACULADA.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE GETAFE, GETAFE.

TÍTULO: VENTILACIÓN MECÁNICA NO INVASIVA (VMNI) FRENTE A LA VENTILACIÓN MECÁNICA CONVENCIONAL (VM) EN EL TRATAMIENTO DE LA INSUFICIENCIA RESPIRATORIA AGUDA SEVERA. ENSAYO CONTROLADO CON ASIGNACIÓN ALEATORIA.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 0 Pta. (COORDINADOR)

RESUMEN:

CONTEXTO: Se desconoce si la técnica de la ventilación mecánica no invasiva puede reemplazar a la ventilación mecánica convencional en el tratamiento de algunos pacientes con insuficiencia respiratoria aguda severa.

OBJETIVO: Comparar la ventilación mecánica no invasiva con la ventilación mecánica convencional en pacientes con insuficiencia respiratoria aguda severa.

DISEÑO: Ensayo clínico controlado, con distribución aleatoria, no enmascarado, en dos grupos paralelos, con una duración de dos años.

ÁMBITO: Unidades de Cuidados Intensivos (UCIs) de varios hospitales.

SUJETOS: Sesenta pacientes por grupo, con insuficiencia respiratoria aguda con indicación de ventilación mecánica que den, ellos o sus familiares, el consentimiento informado.

INTERVENCIÓN: La ventilación mecánica no invasiva se aplicará con mascarilla facial en modalidad presión de soporte más presión positiva continua en la vía aérea, con ventiladores estándar. La ventilación mecánica convencional se aplicará según la pauta habitual de cada unidad.

VARIABLES DE RESULTADO: Se calcularán las reducciones relativas de los riesgos de intubación y de mortalidad a los 30 días y al alta hospitalaria en el grupo con ventilación mecánica no invasiva con respecto al grupo con ventilación mecánica convencional así como las diferencias en el tiempo total de ventilación, en la morbilidad, en el estado funcional al alta de UCI, en el tiempo de estancia en UCI y en el hospital y en las cargas de trabajo enfermero entre los dos grupos.

EXPEDIENTE: 99/0245.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: BERENGUER SÁNCHEZ, ANTONIO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE GETAFE, GETAFE.

TÍTULO: ESTUDIO RANDOMIZADO EUROPEO DE SCREENING DE CÁNCER DE PRÓSTATA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 9.284.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: El objetivo de este estudio participativo dentro

del European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC) y el International Prostate Screening Trial Evaluation Group (IPSTEG), es establecer o rechazar el efecto de un programa de screening activo de cáncer de próstata sobre la mortalidad específica por esta enfermedad.

DISEÑO: Estudio prospectivo, randomizado con grupo screening y grupo control.

ÁMBITO: Población masculina del área metropolitana de Getafe.

SUJETOS DE ESTUDIO: Varones con edad comprendida entre 45 y 70 años, con o sin sintomatología prostática.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Antígeno Específico Prostático (PSA), Ecografía Prostática Transrectal y Biopsia Prostática.

DETERMINACIONES: Seguimiento durante 10 años de ambos grupos (screening y control), con el fin de determinar la mortalidad específica por cáncer de próstata.

EXPEDIENTE: 99/0246.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: RODRÍGUEZ MAÑAS, LEOCADIO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE GETAFE, GETAFE.

TÍTULO: GLICOSILACIÓN NO ENZIMÁTICA DE PROTEÍNAS, STRESS OXIDATIVO Y EXPRESIÓN DE LAS SINTASAS DEL ÓXIDO NÍTRICO EN LA DISFUNCIÓN ENDOTELIAL ASOCIADA AL ENVEJECIMIENTO.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 12.306.800 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Evaluar el papel de los productos tempranos y tardíos de la glicosilación no enzimática de proteínas, del stress oxidativo y de las sintasas del óxido nítrico (constitutiva endotelial e inducible muscular) en la disfunción endotelial asociada al envejecimiento.

DISEÑO, SUJETOS, INSTRUMENTALIZACIÓN Y DETERMINACIONES: Comprende 3 abordajes experimentales: 1) Estudios de la función endotelial in vivo, mediante la medición de los cambios de flujo por pletismografía en 60-72 sujetos sanos de tres grupos de edad (25-40; 40-65; >65 años). Se evaluarán las respuestas a la infusión en la arteria braquial de acetilcolina y nitroprusiato, su correlación con los niveles circulantes de productos de la glicosilación no enzimática de proteínas y su modificación con la coinfusión de vit. C, superóxidodismutasa y precursores de óxido nítrico (NO). 2) Estudios de la función endotelial in vitro. Mediante registro de los cambios en la fuerza desarrollada por la pared de microvasos de resistencia, obtenidos de epiplon de sujetos sometidos a cirugía abdominal, sin enfermedad vascular conocida. Se estudiarán las respuestas vasodilatadoras mediadas por NO inducidas por bradicinina, su variación en función de la edad

del sujeto del que procede el segmento vascular y su modificación por varios de los factores potencialmente involucrados a estudio: productos de la glicosilación no enzimática, stress oxidativo, el precursor de NO (L-arginina) y D-arginina. 3) Estudios de expresión de las sintasas del NO: expresión de la NO sintasa constitutiva endotelial e inducible muscular en dos grupos de experimentos. En el primero de ellos se utilizarán cultivos primarios de células endoteliales y musculares lisas procedentes de sujetos sanos de edad conocida. En el segundo de ellos, se utilizarán células de sujetos jóvenes, sometidas a diferentes pases y que se estudiarán en distintas fases de su envejecimiento in vitro. En ambos grupos de experimentos, y utilizando técnicas de RT-PCR, se estudiará la expresión de las NO sintasas en diferentes edades y su inducción o supresión con los factores potencialmente implicados en la disfunción endotelial asociada al envejecimiento.

EXPEDIENTE: 99/0419.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: BENEYTO MARTÍN, PEDRO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL SEVERO OCHOA, LEGANÉS.

TÍTULO: DIAGNÓSTICO PRECOZ DEL GLAUCOMA DE ANGULO ABIERTO EN ATENCIÓN PRIMARIA MEDIANTE TONOMETRÍA DE NO CONTACTO.

DURACIÓN: 1 año.

IMPORTE: 660.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Evaluar la rentabilidad del diagnóstico precoz del glaucoma de ángulo abierto y de la hipertensión ocular en atención primaria mediante la toma de presión intraocular con tonometría de no contacto.

DISEÑO: Estudio descriptivo y transversal.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Centro de Salud Mendiguchía Garriche y Hospital Severo Ochoa.

SUJETOS DEL ESTUDIO: Pacientes que acudan consecutivamente a una consulta de medicina general con edad superior a 18 años.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Se mide la PIO con TNC en atención primaria. Si es superior a 21 mm de Hg se observa el fondo del ojo. Según sea normal o patológico se etiqueta de hipertensión ocular o GAA. Posteriormente se difiere a atención especializada, donde se reevalúa el paciente mediante tonometría de aplanación, campimetría automatizada y fondo de ojo.

DETERMINACIONES: PIO tomada mediante TNC y tonometría de aplanación. Campimetría automatizada. Fondo de ojo.

EXPEDIENTE: 99/0327.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: CILLERUELO PASCUAL, MARIA LUZ.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL SEVERO OCHOA, LEGANÉS.
TÍTULO: DESPISTAJE DE ENFERMEDAD CELIACA EN POBLACIÓN ESCOLAR DEL ÁREA IX DE MADRID MEDIANTE ANTICUERPOS ANTIENDOMISIO REALIZADOS SOBRE SUBSTRATO DE CORDÓN UMBILICAL HUMANO.
DURACIÓN: 1 año.
IMPORTE: 2.667.500 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Valorar la prevalencia de enfermedad celiaca silente en la población escolar de nuestro área y tratar de caracterizar clínicamente a estos pacientes.

DISEÑO: Estudio epidemiológico transversal.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Área IX de Salud de Madrid (Leganés, Fuenlabrada).

SUJETOS DE ESTUDIO: Se incluirán 3500 niños de ambos sexos y edades comprendidas entre los 11 y 12 años.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Se realizará, durante horario escolar y sin precisar ayuno, una única extracción de sangre venosa y se recogerá la antropometría del niño (peso, talla, perímetro braquial y pliegues cutáneos).

DETERMINACIONES: Se determinarán los anticuerpos antiendomiso sobre sustrato de cordón umbilical humano y el valor de IgA sérica. En aquellos pacientes que muestren un déficit selectivo de IgA, se determinarán anticuerpos antigliadina y antirreclina tipo IgG. El diagnóstico definitivo de enfermedad celiaca se efectuará mediante biopsia yeyunal en pacientes con test serológicos positivos.

EXPEDIENTE: 99/0043-06.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: SUÁREZ SAIZ, JOSÉ.
CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL SEVERO OCHOA, LEGANÉS.

TÍTULO: VENTILACIÓN MECÁNICA NO INVASIVA (VMNI) FRENTE A VENTILACIÓN MECÁNICA CONVENCIONAL (VM) EN EL TRATAMIENTO DE LA INSUFICIENCIA RESPIRATORIA AGUDA SEVERA. ENSAYO CONTROLADO CON ASIGNACIÓN ALEATORIA.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 0 Pta. (COORDINADOR)

RESUMEN:

CONTEXTO: Se desconoce si la técnica de la ventilación mecánica no invasiva puede reemplazar a la ventilación mecánica convencional en el tratamiento de algunos pacientes con insuficiencia respiratoria aguda severa.

OBJETIVO: Comparar la ventilación mecánica no invasiva con la ventilación mecánica convencional en pacientes con insuficiencia respiratoria aguda severa.

DISEÑO: Ensayo clínico controlado, con distribución aleatoria, no enmascarado, en dos grupos paralelos, con una duración de dos años.

ÁMBITO: Unidades de Cuidados Intensivos (UCIs) de varios hospitales.

SUJETOS: Sesenta pacientes por grupo, con insuficiencia respiratoria aguda con indicación de ventilación mecánica que den, ellos o sus familiares, el consentimiento informado.

INTERVENCIÓN: La ventilación mecánica no invasiva se aplicará con mascarilla facial en modalidad presión de soporte más presión positiva continua en la vía aérea, con ventiladores estándar. La ventilación mecánica convencional se aplicará según la pauta habitual de cada unidad.

VARIABLES DE RESULTADO: Se calcularán las reducciones relativas de los riesgos de intubación y de mortalidad a los 30 días y al alta hospitalaria en el grupo con ventilación mecánica no invasiva con respecto al grupo con ventilación mecánica convencional así como las diferencias en el tiempo total de ventilación, en la morbilidad, en el estado funcional al alta de UCI, en el tiempo de estancia en UCI y en el hospital y en las cargas de trabajo enfermero entre los dos grupos.

EXPEDIENTE: 99/0001-00.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: AMATE BLANCO, JOSÉ MARIA.

CENTRO Y LOCALIDAD: AGENCIA DE EVALUACIÓN TECNOLOGÍA SANITARIA, MADRID.

TÍTULO: SELECCIÓN DE ÍNDICES Y ESCALAS GENÉRICOS Y ESPECÍFICOS PARA LA EVALUACIÓN FUNCIONAL DE TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS CONSTITUTIVOS DE LA PRESTACIÓN ORTOPROTÉSICA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 0 Pta. (COORDINADOR)

EXPEDIENTE: 99/0001-01.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: AMATE BLANCO, JOSÉ MARIA.

CENTRO Y LOCALIDAD: AGENCIA DE EVALUACIÓN TECNOLOGÍA SANITARIA, MADRID.

TÍTULO: SELECCIÓN DE ÍNDICES Y ESCALAS GENÉRICOS Y ESPECÍFICOS PARA LA EVALUACIÓN FUNCIONAL DE TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS CONSTITUTIVOS DE LA PRESTACIÓN ORTOPROTÉSICA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 8.899.000 Pta.

RESUMEN:

La prestación ortoprotésica del S.N.S. se hace efectiva mediante un heterogéneo conjunto de técnicas y procedimientos cuya valoración en términos de Síntesis de Evidencia presenta notables limitaciones que, en gran medida, derivan de la superposición de tres consecuencias

diferentes en la enfermedad: deficiencia, incapacidad y minusvalía, para cada unas de las cuales, la prestación ha de atender diferentes objetivos. Esta secuencia se extiende hasta planos de socialización en los que ha de delimitarse la frontera entre prestación sanitaria y prestación social, por cuanto cada una de ellas es objeto de financiación y gestión propia.

Adicionalmente, en esta prestación es frecuente que los resultados de restitución funcional intrínsecos de una técnica, vengan mediatizados por otros procedimientos concurrentes, principalmente quirúrgicos y rehabilitadores.

Se pretende seleccionar herramientas metodológicas en las que pueda sustentarse la toma de decisiones por la Administración Sanitaria, relativa a la actualización de técnicas y procedimientos mediante los que se haga efectiva la prestación ortoprotésica. Tales herramientas han de permitir evaluar la prestación en términos de efectividad y eficiencia, no por su uso clínico en aplicaciones individualizadas, ni por las más genéricas de "calidad de vida relacionada con la salud", sino en atención a los objetivos públicos inherentes a las prestaciones del Sistema Nacional de Salud.

EXPEDIENTE: 99/0056-08.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MARTÍNEZ CARRASCO, JOSÉ LUIS.

CENTRO Y LOCALIDAD: AMBULATORIO DE FUENCARRAL - ÁREA V, MADRID.

TÍTULO: AUTOMEDICIÓN DOMICILIARIA DE LA PRESIÓN ARTERIAL VERSUS MONITORIZACIÓN AMBULATORIA DE LA PRESIÓN ARTERIAL EN EL CONTROL DE LA HIPERTENSIÓN: FRECUENCIA DE LA HIPERTENSIÓN PSEUDORRESISTENTE.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 297.000 Pta.

RESUMEN:

ANTECEDENTE: Se define como hipertensión pseudorresistente la existencia, en un paciente tratado con 2 fármacos hipertensivos a dosis terapéuticas, de cifras de presión (PA) elevadas en consulta y cifras tensionales normales fuera de la consulta médica (cifras de PA diurna, por monitorización ambulatoria de la presión arterial <135/85). Definimos "efecto de bata blanca" como la diferencia entre la PA en consulta y la PA ambulatoria diurna.

OBJETIVOS: 1) Estimar la proporción y características clínico-epidemiológicas de la hipertensión pseudorresistente. 2) Determinar los factores asociados de modo independiente al efecto de bata blanca. 3) Investigar si la automedicación domiciliar de la PA (ADPA) puede predecir los resultados de la PA ambulatoria diurna y de 24 h.

DISEÑO: Estudio transversal, multicéntrico de 3 años de duración.

ÁMBITO: Consultas de 12 equipos de Atención Primaria (AP) de Madrid, situados en 4 áreas sanitarias. Cobertura aproximada: 1.000.000 habitantes.

SUJETOS DE ESTUDIO: 323 pacientes con hipertensión resistente en consulta, reclutados en consulta de AP.

INSTRUMENTALIZACIÓN: 1) Confirmación de la hipertensión resistente en tres visitas. 2) Cuestionario clínico-epidemiológico y examen físico. 3) Análisis convencional de sangre y orina. 4) ECG. 5) Automedicación de la PA durante 3 días. 6) Monitorización ambulatoria de la PA durante 24 h.

DETERMINACIONES: 1) Media de lecturas de PA en consulta. 2) Factores de riesgo cardiovascular asociados y valoración de repercusión orgánica atribuible a hipertensión. 3) Determinaciones séricas: colesterol total, HDL colesterol, LDL colesterol, glucemia, creatinina, calcio y ácido úrico. 4) Alteraciones electrocardiográficas secundarias a hipertensión. 5) Medias de PA sistólica y diastólica de los valores de ADPA. 6) Medias de PA sistólica, diastólica y frecuencia cardiaca de diferentes periodos, determinados mediante monitorización ambulatoria de la PA.

EXPEDIENTE: 99/0482.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: AGRA VARELA, YOLANDA.

CENTRO Y LOCALIDAD: ATENCIÓN PRIMARIA ÁREA I, MADRID.

TÍTULO: LA CALIDAD DE VIDA EN PACIENTES ONCOLÓGICOS TERMINALES Y SU RELACIÓN CON LA ATENCIÓN DOMICILIARIA.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 2.714.800 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Determinar si la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) en pacientes oncológicos terminales (POT) seguidos por un Equipo de Soporte de Cuidados Paliativos (ESAD) es diferente a la de los pacientes seguidos por los médicos de Equipos de Atención Primaria (EAP). Determinar, secundariamente, si existen diferencias en el control de síntomas, prescripción de fármacos e ingresos hospitalarios.

DISEÑO: Estudio cuasiexperimental constituido por dos grupos de pacientes, los que son atendidos por ESAD y los que son atendidos por EAP.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Atención Primaria del Área 4 del Insalud de Madrid que atiende a 526.128 habitantes.

SUJETOS DEL ESTUDIO: POT derivados desde el Hospital Ramón y Cajal a los médicos de ESAD o EAP. El objetivo del estudio requiere estudiar 164 pacientes en cada grupo elegidos aleatoriamente, según centro de pertenencia.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Una entrevistadora previamente entrenada facilitará la versión española del Róterdam Symptom Checklist (cuestionario específico para medir CVRS en pacientes con cáncer) para ser auto-complimentado por los pacientes de ambos grupos. Un profesional sanitario, ajeno al estudio, registrará el control

de síntomas, prescripción de fármacos realizados para dichos síntomas y número de ingresos hospitalarios desde la entrada en estudio.

DETERMINACIONES: Determinación de la CVRS y resto de variables en las primeras 72 horas de entrada en el estudio, al final del primer mes, al final del segundo mes y al final del tercer mes en cada grupo de pacientes.

EXPEDIENTE: 99/0850.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: HERNÁNDEZ VALENZUELA, PABLO.

CENTRO Y LOCALIDAD: CENTRO DE INVESTIGACIONES BIOLÓGICAS, MADRID.

TÍTULO: ESTUDIO DEL MECANISMO DE EXPANSIÓN DE TRINUCLEÓTIDOS EN ENFERMEDADES HEREDITARIAS HUMANAS.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 16.775.000 Pta.

RESUMEN:

Recientemente se ha establecido que las mutaciones causantes de varias enfermedades hereditarias humanas importantes, tales como el síndrome del X frágil y una serie de enfermedades neurodegenerativas y neuromusculares, consisten en expansiones de microsatélites formados por trinucleótidos repetidos en tándem. El número de repeticiones de estos microsatélites muestra una alta heterogeneidad, incluso en la población normal, indicando que en condiciones normales estas secuencias están sometidas a una alta tasa de variación. Aunque existen evidencias de que estas expansiones son generadas durante el proceso de replicación del DNA, se desconoce cuál es el mecanismo molecular responsable. El presente proyecto pretende establecer de que modo la replicación de estos microsatélites da lugar a estas mutaciones. Para ello estudiaremos la inestabilidad de estas secuencias y la progresión de la maquinaria de replicación en sistemas experimentales modelos así como en líneas celulares procedentes de enfermos. Se analizarán las características de la replicación de los loci afectados, tanto en su contexto genómico como introducidos en plásmidos de replicación autónoma, incluyendo la localización de orígenes y barreras de replicación, construcción de mapas de dirección de replicación y su correlación con la estabilidad de los microsatélites.

EXPEDIENTE: 99/0025-02.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: RIVAS LÓPEZ, LUIS IGNACIO.

CENTRO Y LOCALIDAD: CENTRO DE INVESTIGACIONES BIOLÓGICAS, MADRID.

TÍTULO: NUEVAS ALTERNATIVAS TERAPÉUTICAS MEDIANTE UTILIZACIÓN DE PÉPTIDOS ANTIBIÓTICOS DE ORIGEN EUCARIÓTICO EN INFECCIONES PRODUCIDAS POR LEISHMANIA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 11.792.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Diseño de péptidos leishmanicidas derivados de híbridos sintéticos cecropina A-melitina con el menor número de residuos, estudio de su vehiculización y de producción endógena dentro del macrófago.

DISEÑO: La optimización de péptidos híbridos cecropina A-melitina se realizará en tres etapas sucesivas: 1. Se escogerán los péptidos más activos de un conjunto inicial de 40 péptidos híbridos sintéticos cecropina A-melitina proporcionados por el Dr. D. Andréu (Universitat de Barcelona), ensayados tanto sobre el amastigote y promastigote de *Leishmania infantum* in vitro como en el macrófago infectado. 2. Obtención de nuevos análogos por síntesis mediante sustitución y/o delección de residuos de los péptidos escogidos en (1). 3. De los mejores análogos sintetizados (en número igual o inferior a 4) se determinará su mecanismo de acción (actuación directa sobre el parásito o activación sobre el macrófago) así como posible mejora de su actividad por: i) encapsulación en liposomas, ii) obtención de formas enantioméricas D, resistentes a la proteólisis, de análogos diastereoméricos con idéntica secuencia pero menor contenido en a-hélice mediante incorporación en el análogo natural de los residuos D equivalentes en posiciones clave de la secuencia. iii) Actividad leishmanicida mediada por la producción endógena del péptido en el macrófago mediante un sistema inducible de expresión. El proyecto se plantea con una duración de 3 años.

ÁMBITO DE ESTUDIO: El estudio se realizará a un nivel preclínico sobre sistemas in vitro.

DETERMINACIONES: La síntesis de péptidos se realizará en fase sólida mediante química Fmoc; el efecto leishmanicida será determinado mediante inhibición de la proliferación del parásito. La activación del macrófago se determinará a nivel de producción de metabolitos oxigenados y producción de óxido nítrico. La producción endógena de péptido se determinará sobre células transfectadas mediante sistema inducible de expresión (ecdisona).

EXPEDIENTE: 99/0056-07.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: CASQUERO RUIZ, RAFAEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: CENTRO DE SALUD BARRIO DEL PILAR - ÁREA V, MADRID.

TÍTULO: AUTOMEDICIÓN DOMICILIARIA DE LA PRESIÓN ARTERIAL VERSUS MONITORIZACIÓN AMBULATORIA DE LA PRESIÓN ARTERIAL EN EL CONTROL DE LA HIPERTENSIÓN: FRECUENCIA DE LA HIPERTENSIÓN PSEUDORRESISTENTE.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 770.000 Pta.

RESUMEN:

ANTECEDENTE: Se define como hipertensión pseudorresistente la existencia, en un paciente tratado con 2 fármacos hipertensivos a dosis terapéuticas, de cifras de presión (PA) elevadas en consulta y cifras tensionales normales fuera de la consulta médica (cifras de PA diurna, por monitorización ambulatoria de la presión arterial <135/85).

Definimos "efecto de bata blanca" como la diferencia entre la PA en consulta y la PA ambulatoria diurna.

OBJETIVOS: 1) Estimar la proporción y características clínico-epidemiológicas de la hipertensión pseudorresistente. 2) Determinar los factores asociados de modo independiente al efecto de bata blanca. 3) Investigar si la automedición domiciliar de la PA (ADPA) puede predecir los resultados de la PA ambulatoria diurna y de 24 h.

DISEÑO: Estudio transversal, multicéntrico de 3 años de duración.

ÁMBITO: Consultas de 12 equipos de Atención Primaria (AP) de Madrid, situados en 4 áreas sanitarias. Cobertura aproximada: 1.000.000 habitantes.

SUJETOS DE ESTUDIO: 323 pacientes con hipertensión resistente en consulta, reclutados en consulta de AP.

INSTRUMENTALIZACIÓN: 1) Confirmación de la hipertensión resistente en tres visitas. 2) Cuestionario clínico-epidemiológico y examen físico. 3) Análisis convencional de sangre y orina. 4) ECG. 5) Automedición de la PA durante 3 días. 6) Monitorización ambulatoria de la PA durante 24 h.

DETERMINACIONES: 1) Media de lecturas de PA en consulta. 2) Factores de riesgo cardiovascular asociados y valoración de repercusión orgánica atribuible a hipertensión. 3) Determinaciones séricas: colesterol total, HDL colesterol, LDL colesterol, glucemia, creatinina, calcio y ácido úrico. 4) Alteraciones electrocardiográficas secundarias a hipertensión. 5) Medias de PA sistólica y diastólica de los valores de ADPA. 6) Medias de PA sistólica, diastólica y frecuencia cardiaca de diferentes periodos, determinados mediante monitorización ambulatoria de la PA.

EXPEDIENTE: 99/0056-03.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ANTÓN MARTÍN, GERARDO.

CENTRO Y LOCALIDAD: CENTRO DE SALUD BUSTARVIEJO, MADRID.

TÍTULO: AUTOMEDICIÓN DOMICILIARIA DE LA PRESIÓN ARTERIAL VERSUS MONITORIZACIÓN AMBULATORIA DE LA PRESIÓN ARTERIAL EN EL CONTROL DE LA HIPERTENSIÓN: FRECUENCIA DE LA HIPERTENSIÓN PSEUDORRESISTENTE.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 605.000 Pta.

RESUMEN:

ANTECEDENTE: Se define como hipertensión pseudorresistente la existencia, en un paciente tratado con 2 fármacos hipertensivos a dosis terapéuticas, de cifras de presión (PA) elevadas en consulta y cifras tensionales normales fuera de la consulta médica (cifras de PA diurna, por monitorización ambulatoria de la presión arterial <135/85). Definimos "efecto de bata blanca" como la diferencia entre la PA en consulta y la PA ambulatoria diurna.

OBJETIVOS: 1) Estimar la proporción y características clínico-epidemiológicas de la hipertensión pseudorresistente. 2) Determinar los factores asociados de modo independiente al efecto de bata blanca. 3) Investigar si la automedición domiciliar de la PA (ADPA) puede predecir los resultados de la PA ambulatoria diurna y de 24 h.

DISEÑO: Estudio transversal, multicéntrico de 3 años de duración.

ÁMBITO: Consultas de 12 equipos de Atención Primaria (AP) de Madrid, situados en 4 áreas sanitarias. Cobertura aproximada: 1.000.000 habitantes.

SUJETOS DE ESTUDIO: 323 pacientes con hipertensión resistente en consulta, reclutados en consulta de AP.

INSTRUMENTALIZACIÓN: 1) Confirmación de la hipertensión resistente en tres visitas. 2) Cuestionario clínico-epidemiológico y examen físico. 3) Análisis convencional de sangre y orina. 4) ECG. 5) Automedición de la PA durante 3 días. 6) Monitorización ambulatoria de la PA durante 24 h.

DETERMINACIONES: 1) Media de lecturas de PA en consulta. 2) Factores de riesgo cardiovascular asociados y valoración de repercusión orgánica atribuible a hipertensión. 3) Determinaciones séricas: colesterol total, HDL colesterol, LDL colesterol, glucemia, creatinina, calcio y ácido úrico. 4) Alteraciones electrocardiográficas secundarias a hipertensión. 5) Medias de PA sistólica y diastólica de los valores de ADPA. 6) Medias de PA sistólica, diastólica y frecuencia cardiaca de diferentes periodos, determinados mediante monitorización ambulatoria de la PA.

EXPEDIENTE: 99/0056-02.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: LAGUNA SORINAS, ISABEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: CENTRO DE SALUD BUSTARVIEJO, MADRID.

TÍTULO: AUTOMEDICIÓN DOMICILIARIA DE LA PRESIÓN ARTERIAL VERSUS MONITORIZACIÓN AMBULATORIA DE LA PRESIÓN ARTERIAL EN EL CONTROL DE LA HIPERTENSIÓN: FRECUENCIA DE LA HIPERTENSIÓN PSEUDORRESISTENTE.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 528.000 Pta.

RESUMEN:

ANTECEDENTE: Se define como hipertensión pseudorresistente la existencia, en un paciente tratado con 2 fármacos hipertensivos a dosis terapéuticas, de cifras de presión (PA) elevadas en consulta y cifras tensionales normales fuera de la consulta médica (cifras de PA diurna, por monitorización ambulatoria de la presión arterial <135/85). Definimos "efecto de bata blanca" como la diferencia entre la PA en consulta y la PA ambulatoria diurna.

OBJETIVOS: 1) Estimar la proporción y características clínico-epidemiológicas de la hipertensión pseudorresistente. 2) Determinar los factores asociados de modo indepen-

diente al efecto de bata blanca. 3) Investigar si la autome-dición domiciliaria de la PA (ADPA) puede predecir los resultados de la PA ambulatoria diurna y de 24 h.

DISEÑO: Estudio transversal, multicéntrico de 3 años de duración.

ÁMBITO: Consultas de 12 equipos de Atención Primaria (AP) de Madrid, situados en 4 áreas sanitarias. Cobertura aproximada: 1.000.000 habitantes.

SUJETOS DE ESTUDIO: 323 pacientes con hipertensión resistente en consulta, reclutados en consulta de AP.

INSTRUMENTALIZACIÓN: 1) Confirmación de la hipertensión resistente en tres visitas. 2) Cuestionario clínico-epidemiológico y examen físico. 3) Análisis convencional de sangre y orina. 4) ECG. 5) Autome-dición de la PA durante 3 días. 6) Monitorización ambulatoria de la PA durante 24 h.

DETERMINACIONES: 1) Media de lecturas de PA en consulta. 2) Factores de riesgo cardiovascular asociados y valoración de repercusión orgánica atribuible a hipertensión. 3) Determinaciones séricas: colesterol total, HDL colesterol, LDL colesterol, glucemia, creatinina, calcio y ácido úrico. 4) Alteraciones electrocardiográficas secundarias a hipertensión. 5) Medias de PA sistólica y diastólica de los valores de ADPA. 6) Medias de PA sistólica, diastólica y frecuencia cardiaca de diferentes periodos, determinados mediante monitorización ambulatoria de la PA.

EXPEDIENTE: 99/0056-10.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: NEVADO LORO, ARMANDO.

CENTRO Y LOCALIDAD: CENTRO DE SALUD ESPRONCEDA - ÁREA 7, MADRID.

TÍTULO: AUTOMEDICIÓN DOMICILIARIA DE LA PRESIÓN ARTERIAL VERSUS MONITORIZACIÓN AMBULATORIA DE LA PRESIÓN ARTERIAL EN EL CONTROL DE LA HIPERTENSIÓN: FRECUENCIA DE LA HIPERTENSIÓN PSEUDORRESISTENTE.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 1.160.500 Pta.

RESUMEN:

ANTECEDENTE: Se define como hipertensión pseudorresistente la existencia, en un paciente tratado con 2 fármacos hipertensivos a dosis terapéuticas, de cifras de presión (PA) elevadas en consulta y cifras tensionales normales fuera de la consulta médica (cifras de PA diurna, por monitorización ambulatoria de la presión arterial <135/85). Definimos "efecto de bata blanca" como la diferencia entre la PA en consulta y la PA ambulatoria diurna.

OBJETIVOS: 1) Estimar la proporción y características clínico-epidemiológicas de la hipertensión pseudorresistente. 2) Determinar los factores asociados de modo independiente al efecto de bata blanca. 3) Investigar si la autome-dición domiciliaria de la PA (ADPA) puede predecir los resultados de la PA ambulatoria diurna y de 24 h.

DISEÑO: Estudio transversal, multicéntrico de 3 años de duración.

ÁMBITO: Consultas de 12 equipos de Atención Primaria (AP) de Madrid, situados en 4 áreas sanitarias. Cobertura aproximada: 1.000.000 habitantes.

SUJETOS DE ESTUDIO: 323 pacientes con hipertensión resistente en consulta, reclutados en consulta de AP.

INSTRUMENTALIZACIÓN: 1) Confirmación de la hipertensión resistente en tres visitas. 2) Cuestionario clínico-epidemiológico y examen físico. 3) Análisis convencional de sangre y orina. 4) ECG. 5) Autome-dición de la PA durante 3 días. 6) Monitorización ambulatoria de la PA durante 24 h.

DETERMINACIONES: 1) Media de lecturas de PA en consulta. 2) Factores de riesgo cardiovascular asociados y valoración de repercusión orgánica atribuible a hipertensión. 3) Determinaciones séricas: colesterol total, HDL colesterol, LDL colesterol, glucemia, creatinina, calcio y ácido úrico. 4) Alteraciones electrocardiográficas secundarias a hipertensión. 5) Medias de PA sistólica y diastólica de los valores de ADPA. 6) Medias de PA sistólica, diastólica y frecuencia cardiaca de diferentes periodos, determinados mediante monitorización ambulatoria de la PA.

EXPEDIENTE: 99/0056-11.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: CIRUJANO PITA, FRANCISCO.

CENTRO Y LOCALIDAD: CENTRO DE SALUD PROSPERIDAD, MADRID.

TÍTULO: AUTOMEDICIÓN DOMICILIARIA DE LA PRESIÓN ARTERIAL VERSUS MONITORIZACIÓN AMBULATORIA DE LA PRESIÓN ARTERIAL EN EL CONTROL DE LA HIPERTENSIÓN: FRECUENCIA DE LA HIPERTENSIÓN PSEUDORRESISTENTE.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 2.387.000 Pta.

RESUMEN:

ANTECEDENTE: Se define como hipertensión pseudorresistente la existencia, en un paciente tratado con 2 fármacos hipertensivos a dosis terapéuticas, de cifras de presión (PA) elevadas en consulta y cifras tensionales normales fuera de la consulta médica (cifras de PA diurna, por monitorización ambulatoria de la presión arterial <135/85). Definimos "efecto de bata blanca" como la diferencia entre la PA en consulta y la PA ambulatoria diurna.

OBJETIVOS: 1) Estimar la proporción y características clínico-epidemiológicas de la hipertensión pseudorresistente. 2) Determinar los factores asociados de modo independiente al efecto de bata blanca. 3) Investigar si la autome-dición domiciliaria de la PA (ADPA) puede predecir los resultados de la PA ambulatoria diurna y de 24 h.

DISEÑO: Estudio transversal, multicéntrico de 3 años de duración.

ÁMBITO: Consultas de 12 equipos de Atención Primaria (AP) de Madrid, situados en 4 áreas sanitarias. Cobertura aproximada: 1.000.000 habitantes.

SUJETOS DE ESTUDIO: 323 pacientes con hipertensión resistente en consulta, reclutados en consulta de AP.

INSTRUMENTALIZACIÓN: 1) Confirmación de la hipertensión resistente en tres visitas. 2) Cuestionario clínico-epidemiológico y examen físico. 3) Análisis convencional de sangre y orina. 4) ECG. 5) Automedición de la PA durante 3 días. 6) Monitorización ambulatoria de la PA durante 24 h.

DETERMINACIONES: 1) Media de lecturas de PA en consulta. 2) Factores de riesgo cardiovascular asociados y valoración de repercusión orgánica atribuible a hipertensión. 3) Determinaciones séricas: colesterol total, HDL colesterol, LDL colesterol, glucemia, creatinina, calcio y ácido úrico. 4) Alteraciones electrocardiográficas secundarias a hipertensión. 5) Medias de PA sistólica y diastólica de los valores de ADPA. 6) Medias de PA sistólica, diastólica y frecuencia cardíaca de diferentes periodos, determinados mediante monitorización ambulatoria de la PA.

EXPEDIENTE: 99/0056-09.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MIQUEL GÓMEZ, ANA MARIA.

CENTRO Y LOCALIDAD: CENTRO DE SALUD VILLA DE VALLECAS, MADRID.

TÍTULO: AUTOMEDICIÓN DOMICILIARIA DE LA PRESIÓN ARTERIAL VERSUS MONITORIZACIÓN AMBULATORIA DE LA PRESIÓN ARTERIAL EN EL CONTROL DE LA HIPERTENSIÓN: FRECUENCIA DE LA HIPERTENSIÓN PSEUDORRESISTENTE.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 1.848.000 Pta.

RESUMEN:

ANTECEDENTE: Se define como hipertensión pseudorresistente la existencia, en un paciente tratado con 2 fármacos hipertensivos a dosis terapéuticas, de cifras de presión (PA) elevadas en consulta y cifras tensionales normales fuera de la consulta médica (cifras de PA diurna, por monitorización ambulatoria de la presión arterial <135/85). Definimos "efecto de bata blanca" como la diferencia entre la PA en consulta y la PA ambulatoria diurna.

OBJETIVOS: 1) Estimar la proporción y características clínico-epidemiológicas de la hipertensión pseudorresistente. 2) Determinar los factores asociados de modo independiente al efecto de bata blanca. 3) Investigar si la automedición domiciliar de la PA (ADPA) puede predecir los resultados de la PA ambulatoria diurna y de 24 h.

DISEÑO: Estudio transversal, multicéntrico de 3 años de duración.

ÁMBITO: Consultas de 12 equipos de Atención Primaria (AP) de Madrid, situados en 4 áreas sanitarias. Cobertura aproximada: 1.000.000 habitantes.

SUJETOS DE ESTUDIO: 323 pacientes con hipertensión resistente en consulta, reclutados en consulta de AP.

INSTRUMENTALIZACIÓN: 1) Confirmación de la hipertensión resistente en tres visitas. 2) Cuestionario clínico-epidemiológico y examen físico. 3) Análisis convencional de sangre y orina. 4) ECG. 5) Automedición de la PA durante 3 días. 6) Monitorización ambulatoria de la PA durante 24 h.

DETERMINACIONES: 1) Media de lecturas de PA en consulta. 2) Factores de riesgo cardiovascular asociados y valoración de repercusión orgánica atribuible a hipertensión. 3) Determinaciones séricas: colesterol total, HDL colesterol, LDL colesterol, glucemia, creatinina, calcio y ácido úrico. 4) Alteraciones electrocardiográficas secundarias a hipertensión. 5) Medias de PA sistólica y diastólica de los valores de ADPA. 6) Medias de PA sistólica, diastólica y frecuencia cardíaca de diferentes periodos, determinados mediante monitorización ambulatoria de la PA.

EXPEDIENTE: 99/0022-02.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: GÓMEZ CARIDAD, ISABEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: CENTRO INFORMACIÓN Y DOCUMENTACIÓN CIENTÍFICA, MADRID.

TÍTULO: ANÁLISIS DE LA PRODUCCIÓN CIENTÍFICA ESPAÑOLA EN CIENCIAS DE LA SALUD PERIODO 1994-99.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 1.699.500 Pta.

RESUMEN:

Se propone estudiar la producción científica española en Biomedicina recogida en las bases de datos internacionales Science Citation Index (SCI) y Social Science Citation Index (SSCI) durante el periodo 1994-99 complementado con la producción en revistas españolas recogidas por Medline. Este trabajo será en parte continuación de dos proyectos financiados anteriormente por el FIS: el proyecto 91/3999, que analizó el periodo 1986-89 y cuyos resultados han sido divulgados (Medicina Clínica 1993; Research Policy 1994) y el proyecto 95/0082 que analizó el periodo 1990-93 los resultados del cual también han sido publicados (Medicina Clínica 1997 a y b).

El presente proyecto tiene como finalidad analizar la producción por especialidades, áreas geográficas e instituciones y comparar los resultados así obtenidos con los correspondientes a los ocho años anteriores, disponiendo de una serie temporal de 14 años. La novedad principal de esta investigación, con respecto a los dos proyectos anteriores, será la inclusión de un análisis de citas recibidas por la producción española con el fin de detectar a los grupos más excelentes de España, grupos cuya identificación queda diluida en los análisis por instituciones o zonas geográficas.

Uno de los objetivos principales del proyecto consiste en analizar la actividad y la evolución de los diferentes centros de investigación del sector biomédico, como son los centros sanitarios que conforman el Sistema Nacional de Salud. En el análisis se emplearán, no sólo indicadores bibliométricos, como la producción, índices de actividad y factor de impacto relativo por especialidades, sino también otros de tipo económico y sociológico con el fin de normalizar los resultados y facilitar las comparaciones.

EXPEDIENTE: 99/0210.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: CANO PORTERO, ROSA MARIA.
CENTRO Y LOCALIDAD: CENTRO NACIONAL DE EPIDEMIOLOGÍA, MADRID.
TÍTULO: IDENTIFICACIÓN DE FACTORES DE RIESGO RELACIONADOS CON LA APARICIÓN DE CASOS DE LEGIONELOSIS EN ESTABLECIMIENTOS HOTELEROS.
DURACIÓN: 3 años.
IMPORTE: 1.705.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO GENERAL: Identificar factores de riesgo relacionados con la aparición de casos de legionelosis en establecimientos hoteleros.

DISEÑO: Se realizará un estudio observacional y se aplicará el método de estudio de casos y controles para datos apareados.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Comunidades de Baleares, Canarias y Comunidad Valenciana, en los municipios donde se identifiquen hoteles en que se alojen personas diagnosticadas de legionelosis, en el periodo enero de 1999 a junio del 2001.

SUJETOS DE ESTUDIO: Los hoteles elegidos serán los que se comuniquen a través del EWGLI y cumplan las definiciones de caso establecidas. Como controles se elegirán 3 hoteles que no han tenido casos, emparejados con los casos por criterios geográficos, categoría y año de construcción.

INSTRUMENTALIZACIÓN Y DETERMINACIONES: Recogida, mediante cuestionario, de variables relacionadas con las instalaciones del hotel y su mantenimiento. Estimación, mediante un modelo de regresión logística, de la asociación entre aparición de casos de legionelosis y las variables recogidas. En el modelo final se incluirán las variables significativas en el análisis univariado y las interacciones identificadas, así como las posibles variables de confusión identificadas en la fase de análisis.

EXPEDIENTE: 99/0195.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: CASTILLA CATALÁN, JESÚS.
CENTRO Y LOCALIDAD: CENTRO NACIONAL DE EPIDEMIOLOGÍA, MADRID.
TÍTULO: IDENTIFICACIÓN DE FACTORES QUE AFECTAN A LA HISTORIA NATURAL DE LA INFECCIÓN POR EL VIH EN UNA COHORTE DE PERSONAS CON FECHA DE SEROCONVERSIÓN CONOCIDA.
DURACIÓN: 2 años.
IMPORTE: 6.186.400 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Estudiar la distribución del período de incuba-

ción del SIDA, la supervivencia desde la seroconversión por VIH, y los factores que afectan la duración de estos períodos.

DISEÑO: Estudio de cohortes con un componente retrospectivo y otro prospectivo.

ÁMBITO: Poblaciones atendidas en el Centro Sanitario Sandoval y en el Centro de Investigaciones Clínicas (CIC) del ISC-III de Madrid.

SUJETOS DE ESTUDIO: Todos los individuos que cumplan el criterio de seroconvertor y que hayan seroconvertido en el Centro Sandoval o en el CIC.

INSTRUMENTACIÓN: Historias Clínicas e informes de laboratorio de los seroconvertores y datos de seguimiento mediante los Registros de SIDA.

DETERMINACIONES: Estimaciones crudas y ajustadas de la mediana del período de incubación del SIDA y de la supervivencia desde la seroconversión. Proporción de sujetos que han desarrollado SIDA y/o están vivos después de 5-15 años desde la seroconversión. Medianas y proporción de sujetos que sobreviven 12, 24 y 36 meses tras el diagnóstico de SIDA, análisis crudo y ajustado. Riesgo relativo (Hazard rate) de desarrollar SIDA y/o muerte, análisis crudo y ajustado. Estudio del efecto de diversas covariables en los diferentes períodos como la co-infección con *Mycobacterium tuberculosis*, hepatitis C, subtipos virales y receptores CCR5 y CXCR4.

EXPEDIENTE: 99/0015-02.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: LÓPEZ-ABENTE ORTEGA, GONZALO.
CENTRO Y LOCALIDAD: CENTRO NACIONAL DE EPIDEMIOLOGÍA, MADRID.
TÍTULO: ESTUDIO DE MARCADORES DE DAÑO GENÉTICO EN UNA COHORTE DE TRABAJADORES SANITARIOS EXPUESTOS A RADIACIONES IONIZANTES.
DURACIÓN: 3 años.
IMPORTE: 1.655.500 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Modelizar la relación entre exposición a radiaciones ionizantes y la presencia de translocaciones cromosómicas en trabajadores sanitarios expuestos a estas radiaciones, controlando los posibles factores de confusión.

DISEÑO: Para estudiar la influencia de los agentes físicos considerados en la presencia de translocaciones cromosómicas, se diseña un estudio de cohortes retrospectivo en el que la variable resultado (translocaciones cromosómicas) se medirá de forma transversal.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: La base de estudio serán los trabajadores sanitarios del Hospital Ramón y Cajal, que estén actualmente incluidos en el programa de Radioprotección y bajo control dosimétrico físico.

SUJETOS DEL ESTUDIO: Se incluirán en el estudio 300 trabajadores. El conocimiento de la exposición acumulada a radiaciones ionizantes permite hacer el muestreo de tal forma que se incluyan efectivos suficientes en cada categoría de exposición.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Análisis mediante regresión de Poisson y modelos aditivos generalizados (GAM).

DETERMINACIONES: Cuantificación de translocaciones cromosómicas en leucocitos. Dosis acumulada de radiaciones ionizantes en cada individuo expresada en mSv (dosimetría física personal), hasta la fecha del estudio. Determinación de exposición a campos electromagnéticos (matriz de exposición y dosimetría personal). Otros factores de exposición (manipulación de citostáticos, óxido de etileno, historia ocupacional, consumo de tabaco) registrados mediante entrevista.

EXPEDIENTE: 99/1332E.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: PEDRO CUESTA, JESÚS DE.

CENTRO Y LOCALIDAD: CENTRO NACIONAL DE EPIDEMIOLOGÍA, MADRID.

TÍTULO: ENFERMEDAD DE CREUTFELDT-JAKOB EN ESPAÑA: INCIDENCIA Y FACTORES DE RIESGO.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 16.936.700 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS:

- 1) Estudiar posibles cambios en la incidencia, factores de riesgo, marcadores genéticos y manifestaciones clínicas de la Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob.
- 2) Desarrollar y validar test diagnósticos y producir material informativo.
- 3) Estudiar la incidencia de la nueva variante (NVECJ) y, en general, la posible relación de la encefalopatía bovina con la enfermedad en humanos.

DISEÑO: Estudio multicéntrico europeo, descriptivo y analítico.

ÁMBITO: Alemania, España, Francia, Holanda, Italia, Gran Bretaña, Suiza, Eslovaquia y Australia.

PACIENTES: Enfermos diagnosticados de ECJ registrados por sistemas de vigilancia nacionales.

DETERMINACIONES: Parámetros clínicos. Ocupación, genotipo, dieta, historia médica y quirúrgica. Utilización de fármacos, suturas, etc (particularmente con componentes de origen bovino).

EXPEDIENTE: 99/0227.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: GALLARDO PINO, CARMEN.

CENTRO Y LOCALIDAD: CENTRO UNIVERSITARIO DE SALUD PÚBLICA, MADRID.

TÍTULO: LOS GRUPOS DE AYUDA MUTUA EN LA COMUNIDAD DE MADRID. PERCEPCIÓN DE LOS MÉDICOS DE ATENCIÓN PRIMARIA SOBRE LOS GAM.

DURACIÓN: 1 año.

IMPORTE: 1.870.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS:

- Analizar los dispositivos asistenciales basados en la Ayuda Mutua y en la Asociación Voluntaria de personas afectadas por determinados problemas de salud.
- Conocer la percepción de los médicos de Atención Primaria sobre los GAM.

DISEÑO: Estudio descriptivo.

ÁMBITO Y SUJETOS DE ESTUDIO:

1) Asociaciones de Ayuda Mutua inscritas en la Unidad de Ayuda Mutua de la Consejería de Salud y Servicios Sociales de la Comunidad de Madrid, desde 1982 hasta 1998. En la consideración de grupo de investigación se tendrá en cuenta por un lado criterios relativos a la obtención, desarrollo y consecución de proyectos y por otro, de la producción científica obtenida como resultado de su actividad investigadora.

2) Personal Sanitario (Médicos de Atención Primaria que trabajan en el ámbito de la Comunidad de Madrid).

INSTRUMENTALIZACIÓN: Cuestionario. Técnicas cualitativas: grupos de discusión.

EXPEDIENTE: 99/0057-02.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: RAMÍREZ ORELLANA, MANUEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: CIEMAT, MADRID.

TÍTULO: DESARROLLO DE UN TEST PREDICTIVO DE LA RECAÍDA LEUCÉMICA EN NIÑOS QUE FINALIZAN LA TERAPIA DE SU ENFERMEDAD.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 10.395.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Desarrollar un test predictivo de la recaída leucémica en niños que finalizan la terapia de su enfermedad.

DISEÑO: Se correlacionará la evolución clínica de cada paciente con el desarrollo de leucemia en ratones inmuno-deficientes trasplantados con una muestra de médula ósea (MO) del paciente obtenida en el momento de finalizar el tratamiento antileucémico.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Los pacientes se reclutarán en las unidades de oncología pediátrica de los hospitales Niño Jesús, La Paz y Doce de Octubre (Madrid), y Valle de Hebrón (Barcelona). Los experimentos con animales se realizarán en el laboratorio de Biología Molecular y Celular del CIEMAT (Madrid).

SUJETOS DE ESTUDIO: Se recogerán muestras de MO de niños con Leucemia Linfoblástica Aguda y Leucemia Mieloide Aguda en el momento de finalizar su terapia anti-leucémica.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Las células de MO se inyectarán vía intravenosa a ratones inmunodeficientes NOD/SCID (Non Obese Diabetic / Severe Combined ImmunoDeficient). El desarrollo de leucemia humana en los receptores se objetivará mediante estudios de citometría de flujo, análisis de DNA y cultivos hematopoyéticos in vitro. El seguimiento de los pacientes será el habitual en sus centros sanitarios.

DETERMINACIONES: Se analizará si existe asociación estadística entre el crecimiento de la leucemia en los ratones y la recaída en los pacientes.

EXPEDIENTE: 99/0515.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: SEGOVIA SANZ, JOSÉ CARLOS.

CENTRO Y LOCALIDAD: CIEMAT, MADRID.

TÍTULO: PARVOVIRUS MVM COMO UN NUEVO

PATÓGENO HUMANO: SUSCEPTIBILIDAD DE PROGENITORES Y CÉLULAS STEM HEMATOPOYÉTICAS HUMANAS A LAS DIFERENTE ESTIRPES DEL PARVOVIRUS MVM.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 7.975.000 Pta.

RESUMEN:

El sistema hematopoyético es diana de gran cantidad de infecciones virales. La familia Parvoviridae comprende un grupo de virus que han sido asociados a un gran número de desórdenes hematológicos. Entre ellos, el B19 es el único parvovirus patógeno para humanos con tropismo para precursores eritroides del sistema hematopoyético. Otros virus de esta familia, como el parvovirus diminuto del ratón (MVMp), también infecta células humanas transformadas. Resultados preliminares obtenidos en nuestro laboratorio sugieren que el parvovirus MVMp inhibe la capacidad de formación de colonias de progenitores hematopoyéticos humanos. Estos resultados pueden indicar que el parvovirus MVM sea también patogénico en humanos y susceptible de ser responsable de alguna afección hematopoyética de etiología desconocida en la actualidad.

En el presente proyecto se abordará dicha hipótesis siguiendo distintas aproximaciones experimentales, que incluyen el análisis pormenorizado de la susceptibilidad de los distintos precursores hematopoyéticos a la interacción con virus MVM purificado, ensayados tanto in vitro en cultivo semisólido como in vivo en un modelo de hematopoyesis humana en ratones inmunodeficientes NOD-SCID. Estos análisis se completarán con la determinación de los parámetros moleculares del ciclo vital del virus en precursores hematopoyéticos humanos purificados, y con el análisis del potencial patogénico humano del MVM en ratones reconstituidos con hematopoyesis humana. Por último se valorará la capacidad del MVM de transferir genes exógenos a progenitores humanos. En suma, el proyecto permitirá determinar si el MVM es un nuevo patógeno para

humanos y si, potencialmente, podría ser empleado en protocolos de terapia génica dirigida al sistema hematopoyético.

EXPEDIENTE: 99/0047-00.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ALONSO PANIAGUA, MARIA ÁNGELES.

CENTRO Y LOCALIDAD: DIRECCIÓN ATENCIÓN PRIMARIA ÁREA II, MADRID.

TÍTULO: SATISFACCIÓN DE USUARIOS CON LA ATENCIÓN DOMICILIARIA A PACIENTES ONCOLÓGICOS TERMINALES.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 0 Pta. (COORDINADOR)

EXPEDIENTE: 99/0047-01.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ALONSO PANIAGUA, MARIA ÁNGELES.

CENTRO Y LOCALIDAD: DIRECCIÓN ATENCIÓN PRIMARIA ÁREA II, MADRID.

TÍTULO: SATISFACCIÓN DE USUARIOS CON LA ATENCIÓN DOMICILIARIA A PACIENTES ONCOLÓGICOS TERMINALES.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 1.653.300 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS:

1. Adaptar y validar una versión del cuestionario SERVQUAL, para medir la satisfacción de los cuidados de pacientes oncológicos terminales atendidos en su domicilio.
2. Conocer el grado de satisfacción de los cuidadores de los pacientes oncológicos terminales, en tres modelos de atención domiciliaria.

SUJETOS DE ESTUDIO: Muestra representativa de cuidadores principales de pacientes oncológicos terminales atendidos en el domicilio.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Áreas de salud 1 y 2 del Insalud (Madrid) y 2 Distritos Sanitarios del Servicio Andaluz de Salud (SAS) (Granada, Andalucía).

DISEÑO: Estudio descriptivo y transversal.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Cuestionario adaptado del SERVQUAL y validado para el ámbito domiciliario.

DETERMINACIONES: Variable resultado: Satisfacción global y satisfacción de los aspectos tangibles, la fiabilidad, la seguridad / garantía, el interés / capacidad de respuesta y la empatía. Variables explicativas: relacionadas con la enfermedad, relacionadas con el cuidador, factores dependientes del entorno social, dependientes de la atención sanitaria entre otras.

EXPEDIENTE: 99/0339.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: MARTÍN FERNÁNDEZ, JESÚS.
CENTRO Y LOCALIDAD: DIRECCIÓN ATENCIÓN PRIMARIA ÁREA XI, MADRID.
TÍTULO: ANÁLISIS DE LA EFICACIA DE UNA INTERVENCIÓN GRUPAL PARA AUMENTAR LA ADHERENCIA AL TRATAMIENTO EN PACIENTES CON INFECCIÓN VIH.
DURACIÓN: 2 años.
IMPORTE: 797.500 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Determinar la eficacia de una intervención grupal en la mejora de la adherencia al tratamiento antirretroviral en pacientes con infección VIH.

DISEÑO: Ensayo clínico controlado.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Una consulta monográfica de VIH de un hospital terciario.

SUJETOS DE ESTUDIO: Pacientes con infección VIH a los que se les ha indicado tratamiento antirretroviral, y que no mantienen una cumplimentación adecuada.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Se aleatorizarán los pacientes en dos grupos. El grupo control recibirá consejo sobre adherencia proporcionado por personal de enfermería entrenado. El grupo de intervención será reforzado además con tres sesiones, durante un trimestre, de educación grupal.

DETERMINACIONES: Se medirán las variables clínicas, inmunológicas y epidemiológicas en ambos grupos antes de la randomización. Tras la intervención los pacientes serán seguidos durante un periodo comprendido entre 15 y 21 meses, y se valorará la adherencia al tratamiento y la evolución clínica e inmunológica en ambos grupos.

EXPEDIENTE: 99/0414.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: VILLACAÑAS NOVILLO, EMILIA.
CENTRO Y LOCALIDAD: DIRECCIÓN ATENCIÓN PRIMARIA ÁREA XI, MADRID.
TÍTULO: COSTE DE LAS INTERVENCIONES ENFERMERAS EN LOS USUARIOS DE ATENCIÓN DOMICILIARIA DE ATENCIÓN PRIMARIA, SEGÚN EL NIVEL DE DEPENDENCIA EN LAS ACTIVIDADES BÁSICAS DE LA VIDA DIARIA.
DURACIÓN: 2 años.
IMPORTE: 1.380.500 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Determinar el coste de las intervenciones enfermeras en Atención Domiciliaria relacionado con el nivel de dependencia de los usuarios.

DISEÑO: Estudio observacional analítico prospectivo (estudio de cohorte). Duración dos años.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Usuarios que precisan Atención Domiciliaria atendidos en los Centros de Salud del Área XI de Atención Primaria.

SUJETOS DE ESTUDIO: Usuarios atendidos en Atención Domiciliaria.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Se seleccionarán aleatoriamente 18 Equipos de Atención Primaria, estudiándose la totalidad de los usuarios del Centro (1708 sujetos en total incluyendo un 40% de pérdidas).

Variable de estudio. De exposición: Nivel de dependencia. De respuesta: Intervenciones enfermeras, tiempo de atención directa en domicilio y costes de intervenciones. Variables del usuario: Sociodemográficas y de salud. Variables de enfermería: Sociodemográficas. Otras variables: Distancia del domicilio al Centro de Salud.

Grupo de expuestos: Usuarios dependientes con un Índice de Katz (B, C, D, E, F, G). Grupo de no expuestos: Usuarios autónomos con un índice de Katz (A).

DETERMINACIONES: Se medirá al comienzo del estudio el conjunto de variables y a los 12 meses la incidencia de las intervenciones enfermeras, para posteriormente realizar el análisis de costes.

Cálculo de medidas de asociación y efecto correspondiente, mediante riesgo relativo y control de variables de confusión (regresión logística).

EXPEDIENTE: 99/0174.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: PLITT GÓMEZ, BLANCA CLEMENCIA.
CENTRO Y LOCALIDAD: ESCUELA NACIONAL DE SANIDAD, MADRID.
TÍTULO: CARACTERIZACIÓN DE LA FORMACIÓN ADQUIRIDA POR LOS ALUMNOS DE ENFERMERÍA EN PREVENCIÓN DE LA INFECCIÓN HOSPITALARIA Y RIESGOS LABORALES.
DURACIÓN: 2 años.
IMPORTE: 1.213.300 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Evaluar los conocimientos adquiridos por los estudiantes de Enfermería en prevención de la infección hospitalaria y riesgos laborales, difundiendo los resultados a los organismos relacionados con la formación en Enfermería, para identificar posibles acciones que contribuyan a mejorarla, tanto en el período de formación como en el desarrollo de la profesión.

DISEÑO: Estudio descriptivo transversal.

ÁMBITO: Alumnos de las Escuelas de Enfermería de España.

MÉTODOS: Las variables del estudio se recogerán mediante cuestionario autocumplimentado que incluye preguntas referentes a la formación en prevención de la

infección hospitalaria y riesgos laborales, valoración de actitudes, comportamientos y otros aspectos de su formación, cobertura vacunal y perfil demográfico.

ANÁLISIS: Se hará un análisis descriptivo, tabulando y representando gráficamente las variables recogidas en el cuestionario. Se contrastarán asociaciones entre las variables del estudio.

EXPEDIENTE: 99/1049.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: BARJA DE QUIROGA LOSADA, GUSTAVO.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE BIOLOGÍA (UCM), MADRID.

TÍTULO: RADICALES LIBRES Y ENVEJECIMIENTO: MITOCONDRIAS, DAÑO OXIDATIVO AL ADN, ÁCIDOS GRASOS Y RESTRICCIÓN CALÓRICA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 8.316.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Estudiar las relaciones funcionales entre la producción mitocondrial de radicales libres, el daño oxidativo al ADN mitocondrial y genómico, la insaturación de los ácidos grasos, la sensibilidad a la peroxidación lipídica, la longevidad y el envejecimiento.

DISEÑO: Estudios experimentales in vivo e in vitro, y comparados entre especies.

ÁMBITO: Departamento de Biología Animal-II (Fisiología Animal), Facultad de Biología, Universidad Complutense, Madrid, España.

SUJETOS DE ESTUDIO: Rata Wistar y otras siete especies de mamíferos.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Restricción calórica: Modulación del grado de insaturación de ácidos grasos mediante hipofisectomía y dieta; Experimentos con mitocondrias in vitro; Estudios comparados entre especies animales; Tratamientos con bromato potásico en presencia y ausencia de antioxidantes.

DETERMINACIÓN: Producción mitocondrial de radicales libres y consumo de oxígeno, daño oxidativo al ADN genómico y mitocondrial, ácidos grasos, peroxidación lipídica y otros parámetros relacionados.

EXPEDIENTE: 99/0815.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: FUENTE DEL REY, MARIA MÓNICA DE LA.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE BIOLOGÍA (UCM), MADRID.

TÍTULO: CAMBIOS CON EL ENVEJECIMIENTO EN LA MODULACIÓN DE LA FUNCIÓN DE LAS CÉLULAS INMUNES POR NEUROTRANSMISORES LIBERADOS EN EL ESTRÉS.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 5.500.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Estudiar los cambios con el envejecimiento del efecto que sobre la funcionalidad de las células inmunes tienen in vitro los neurotransmisores liberados en situación de estrés por el sistema nervioso simpático, la norepinefrina (NE) y el neuropéptido Y (NPY), en una amplia gama de concentraciones fisiológicas (10^{-3} a 10^{-13} M), por separado y conjuntamente. Dada la relación bidireccional que existe entre el sistema inmune y el sistema nervioso, se intentará conocer un poco más sobre si el deterioro inmunológico que aparece en la vejez y la falta de respuesta adecuada al estrés pueden ser atribuidos a un fallo en esta interacción entre los sistemas reguladores.

DISEÑO: Las células serán obtenidas de ratones BALB/c a lo largo del proceso de envejecimiento (15, 24, 50 y 72 semanas de edad).

INSTRUMENTALIZACIÓN: Se obtendrán los tres tipos fundamentales de células del sistema inmune: linfocitos, células NK y macrófagos, de diferentes localizaciones del animal: timo, bazo, ganglios axilares y peritoneo.

DETERMINACIONES: Se estudiarán las actividades funcionales más representativas de las mencionadas células inmunes: adherencia, quimiotaxis y proliferación en linfocitos, adherencia, quimiotaxis, fagocitosis y producción de radicales libres de oxígeno en los macrófagos, y actividad lítica frente a células tumorales en las células NK. También, la producción de citoquinas (IL-1 β , IL-2, IL-8 y TNFa), la especificidad de los efectos vía receptores con la utilización de antagonistas específicos y el análisis de las señales intracelulares por las que llevan a cabo su acción (AMPc, flujo de Ca $^{2+}$, PKC, y metabolismo del araquidónico: PGE $_2$, LTB $_4$).

EXPEDIENTE: 99/0009-02.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: BARROSO ASENJO, PORFIRIO.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE CIENCIAS DE LA INFORMACIÓN (UCM), MADRID.

TÍTULO: INCORPORACIÓN DE PACIENTES CON TRASPLANTES DE ÓRGANOS SÓLIDOS (RIÑÓN, CORAZÓN, HÍGADO, PULMÓN) A LA VIDA ACTIVA Y SU INFLUENCIA EN SU SALUD PERCIBIDA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 748.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: 1. Conocer la proporción de pacientes trasplantados (riñón, corazón, hígado, pulmón) en la Clínica Puerta de Hierro que se reincorporan o no a la vida laboral después del trasplante. 2. Conocer los factores asociados (físicos, psíquicos, sociales,...) con su incorporación laboral. 3. Evaluar la asociación entre la incorporación a la vida laboral y a la salud percibida.

DISEÑO: Estudio observacional transversal. 3 años de duración.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Hospital Universitario "Clínica Puerta de Hierro", un centro de referencia nacional de trasplantes de órganos.

SUJETOS DE ESTUDIO: Todos los pacientes vivos con trasplante funcionante de riñón, corazón, hígado y pulmón efectuados en el Hospital Clínica Puerta de Hierro en los últimos 10 años (desde el 1 de enero de 1989 al 31 de diciembre de 1998).

INSTRUMENTALIZACIÓN: Se entrevistará a los pacientes para conocer su estado laboral y su ocupación ahora y antes de ser trasplantados, su nivel educativo y su nivel de ingresos. Se medirá la salud percibida con el cuestionario de Salud SF-36, la capacidad funcional con el índice de las Actividades de la Vida Diaria de Katz y los trastornos psiquiátricos con el Cuestionario General de Salud.

DETERMINACIONES: Se establecerá la proporción de pacientes trasplantes que trabajan, por tipo de trasplante, sexo, grupos de edad y de clase social y niveles de capacidad funcional y de salud mental. Se determinarán los factores asociados con la frecuencia de trabajo activo mediante un análisis de regresión logística múltiple. Posteriormente, se compararán los niveles de salud percibida en las distintas dimensiones del SF-36 con el estado laboral y el resto de variables. Se calcularán los factores asociados con niveles altos del cuestionario de salud percibida del resto de las variables mediante análisis de regresión logística múltiple.

EXPEDIENTE: 99/0853.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: FRUTOS CABANILLAS, PALOMA.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE FARMACIA (UCM), MADRID.

TÍTULO: NUEVAS FORMULACIONES DE ANFOTERICINA B PARA EL TRATAMIENTO DE MICOSIS SISTÉMICAS EN PACIENTES INMUNODEPRIMIDOS.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 3.850.000 Pta.

RESUMEN:

Los objetivos del presente trabajo de investigación son el desarrollo y posterior evaluación toxicológica de nuevas formulaciones parenterales de Anfotericina B, destinadas al tratamiento de micosis sistémicas oportunistas frecuentemente asociadas a estados de inmunosupresión existentes en patologías tales como el SIDA y el cáncer.

Para cumplir con los objetivos propuestos, se llevará a cabo el estudio de diversas características físico-químicas del fármaco así como el diseño de nuevas formas farmacéuticas parenterales (microemulsiones y emulsiones parenterales) que nos permitan vehiculizar el principio activo con mayor seguridad y eficacia que con la formulación convencional.

La toxicidad de los nuevos preparados se evaluará en animales de experimentación (ratones macho albino CD-1) y

se comparará con la toxicidad provocada por la formulación convencional, que también será desarrollada por nosotros a lo largo de este estudio.

El estudio de las propiedades físico-químicas de la Anfotericina B, se llevará a cabo previa puesta a punto y validación de dos técnicas instrumentales, espectrofotometría UV-Visible y HPLC, que nos permitirán el análisis cuantitativo y cualitativo del fármaco. A continuación, se formulará el principio activo en forma de emulsión parenteral y de microemulsión, utilizando, para el diseño de estas últimas, diagramas de fases pseudo-ternarios.

Para la caracterización de estos sistemas dispersos, realizaremos estudios de viscosidad, potencial Z y espectroscopía de correlación fotónica, técnica muy útil y recomendable en la determinación de tamaños de fase dispersa menores a 1 µm.

Finalmente, evaluaremos la estabilidad de los distintos preparados, en diversas condiciones de temperatura y humedad relativa, estableciendo de este modo, las condiciones óptimas para su almacenamiento.

EXPEDIENTE: 99/0118.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: TORRADO DURAN, SANTIAGO.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE FARMACIA (UCM), MADRID.

TÍTULO: OPTIMIZACIÓN DE DISTINTAS FORMULACIONES DE BENCIMIDAZOL CARBAMATOS MEDIANTE EL USO DE NUEVOS RECURSOS TECNOLÓGICOS.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 1.628.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: La obtención de nuevas formulaciones de bencimidazol carbamatos más solubles y estables. Influencia de la enantioselectividad en la solubilidad del Ricobendazol.

DISEÑO: Análisis estadístico de distintas variables que nos permita seleccionar las formulaciones líquidas, Complejos de Inclusión y Dispersiones sólidas más adecuadas para cada bencimidazol carbamato.

ÁMBITO DE ESTUDIO: El empleo de Dispersiones Sólidas y Complejos de Inclusión con distintos bencimidazol carbamatos (Mebendazol, Albendazol y Ricobendazol). Estudios de enantioselectividad del Ricobendazol.

SUJETOS DE ESTUDIO: Tanto en las Dispersiones Sólidas, como en las Formulaciones Líquidas y Complejos de Inclusión se estudiarán las siguientes variables. Principio activo empleado (3) y Proporción de Principio activo-Polivinilpirrolidona o Ciclodextrina (3). Además en las Formulaciones Líquidas y en los Complejos de Inclusión se evaluará la influencia del tipo de ciclodextrina utilizado en la formulación (5). Influencia del tipo de ciclodextrina en la enantioselectividad del Ricobendazol.

INSTRUMENTACIÓN: Estudios de Solubilidad en cantidad y magnitud y de Estabilidad que nos permitan seleccionar

las formulaciones de bencimidazol carbamatos más adecuadas. Estudios de caracterización, mediante distintas técnicas, para conocer los factores que controlan la estructura de estas nuevas formulaciones. Se realizará un análisis estadístico de eficacia y bioequivalencia que nos permita evaluar las nuevas formulaciones.

DETERMINACIONES: Los estudios de solubilidad se determinarán mediante sistemas de agitación a saturación y ensayos de velocidad de disolución. Los estudios de estabilidad nos permiten seleccionar las formulaciones más adecuadas para cada principio activo. Las interacciones a nivel molecular de estas nuevas formulaciones será evaluada mediante Microscopía electrónica, difracción de rayos X, Calorimetría diferencial de barrido, espectroscopia infrarroja, etc. La mejora en la biodisponibilidad de las nuevas formulaciones se determinará mediante ensayos de eficacia y bioequivalencia.

EXPEDIENTE: 99/0957.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: TORRES SUÁREZ, ANA ISABEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE FARMACIA (UCM), MADRID.

TÍTULO: DESARROLLO DE UNA NUEVA FORMULACIÓN DE LIBERACIÓN PROLONGADA DE METADONA Y DE NALOXONA DE APLICACIÓN EN LA TERAPIA DE LA DROGADICCIÓN A OPIÁCEOS.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 3.740.000 Pta.

RESUMEN:

Se pretende desarrollar sistemas de liberación controlada (microesferas) de metadona y de naloxona que, tras su administración subcutánea, liberen estas sustancias de forma sostenida en el tiempo (1 administración / semana) de manera que mejore el cumplimiento del tratamiento en personas con drogadiccción, disminuyan los riesgos y aumenten las posibilidades de éxito de estas terapias. Un diseño factorial de composición central permitirá determinar las variables de los protocolos desarrollados para la microencapsulación de metadona y naloxona que mayor influencia tienen sobre el tamaño y la carga en principio activo de las microesferas y, en función de tales variables, proceder a la optimización de tales protocolos. El diseño de un modelo que simule "in vitro" las condiciones de una administración subcutánea permitirá optimizar las formulaciones previamente desarrolladas en cuanto a la cinética de cesión del principio activo (se buscan cinéticas de orden 0). Los estudios de estabilidad de las formulaciones optimizadas se diseñan de acuerdo a la normativa vigente (ICH) a tiempo real y en condiciones de envejecimiento aceleradas (para determinar precauciones durante el almacenamiento y periodo de validez de los preparados). El estudio de liberación del principio activo "in vivo" es un estudio randomizado restrictivo que se realizará sobre ratas, siguiendo un diseño de grupos paralelos que permitirá evaluar las características farmacocinéticas de ambos principios activos tras su administración intravenosa y subcutánea en microesferas.

Técnicas analíticas desarrolladas: Cromatografía líquida

de alta eficacia para la cuantificación de principios activos ("in vitro" e "in vivo"); difracción de rayo láser, microscopía electrónica de barrido y calorimetría diferencial de barrido para la caracterización de las microesferas; y cromatografía de permeación en gel para determinar la cinética de degradación del material transportador.

EXPEDIENTE: 99/0224.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: DIEGUEZ CASTRILLO, GODOFREDO.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE MEDICINA (UAM), MADRID.

TÍTULO: RESPUESTA VASCULAR CORONARIA DURANTE LA ISQUEMIA Y LA REPERFUSIÓN CORONARIAS.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 6.490.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Estudiar la respuesta vasodilatadora y vasoconstrictora coronaria durante la isquemia y durante la reperfusión tras la isquemia coronaria.

DISEÑO: Estos estudios se realizarán usando preparaciones in vivo e in vitro. Los estudios in vivo se realizarán en cabras anestesiadas donde se medirá el flujo sanguíneo coronario, la presión arterial sistémica, la presión intraventricular, el dP/dt y la frecuencia cardiaca. En un grupo de animales se inducirá isquemia parcial coronaria, y en otro grupo se inducirá oclusión coronaria total durante 15 minutos, seguida de reperfusión durante 60 minutos. En otro grupo de animales, durante la reperfusión se inducirá hipertensión. Los estudios in vitro se harán en arterias coronarias recogidas de zonas normales de miocardio y de zonas de miocardio previamente expuestas a reperfusión.

ANIMALES Y SUJETOS DE ESTUDIO: Se utilizarán cabras hembras y adultas adquiridas legalmente. Este estudio se encuadra dentro de la investigación básica en ciencias de la salud.

INSTRUMENTACIÓN: El flujo sanguíneo se medirá con un transductor electromagnético colocado en la arteria coronaria circunfleja izquierda o descendente anterior. La hipertensión se inducirá mediante constricción de la aorta torácica. La respuesta vascular in vitro se registrará en segmentos vasculares montados en baños de órganos para el registro de la tensión isométrica.

DETERMINACIÓN: Se medirán los efectos de vasodilatores (acetilcolina, nitroprusiato sódico y diazóxido) y vasoconstrictores (noradrenalina, vasopresina y endotelina) sobre el flujo sanguíneo coronario durante la isquemia y la reperfusión. También se medirán los efectos de estas sustancias en arterias coronarias aisladas, en tensión de reposo o contraídas.

EXPEDIENTE: 99/0459.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: NISTAL MARTÍN DE

SERRANO, MANUEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE MEDICINA (UAM), MADRID.

TÍTULO: PATOLOGÍA CELULAR Y MOLECULAR DE LA CÉLULA DE SERTOLI EN PACIENTES INFÉRTILES.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 9.020.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Estudio de la patología primaria y secundaria de la célula de Sertoli humana en las alteraciones de la espermatogénesis en pacientes que consultan por infertilidad.

DISEÑO: Estudio retrospectivo cuantitativo de la biopsia testicular bilateral en pacientes subfértiles y prospectivo de análisis de imágenes y biología molecular de tejido testicular en pacientes subfértiles.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Pacientes infértiles con estudio patológico del testículo, diagnosticados en el Hospital La Paz y la Unidad de Biología de la Reproducción y Patología Testicular de la UAM, durante los últimos 10 años (estudio retrospectivo) y durante los 3 años del proyecto (estudio prospectivo).

SUJETOS DE ESTUDIO: 475 pacientes subfértiles o infértiles con historia clínica-andrológica y biopsia testicular.

INSTRUMENTACIÓN: Microscopía óptica, electrónica, estudios cuantitativo, análisis de imágenes, inmunohistoquímica y métodos de biología molecular.

DETERMINACIONES: Cuantificación de la biopsia testicular, evaluación inmunohistoquímica óptica y ultraestructural de proteínas estructurales y de secreción de la célula de Sertoli, análisis fractal y morfométrico del núcleo de la célula de Sertoli, determinaciones por PCR de expresión génica de proteínas de la célula de Sertoli y de anomalías del cromosoma Y en células germinales.

EXPEDIENTE: 99/0712.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: RODRÍGUEZ ARTALEJO, FERNANDO.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE MEDICINA (UAM), MADRID.

TÍTULO: EL CONSUMO DE VINO EN LA EDAD ADULTA Y LOS FACTORES AMBIENTALES EN ETAPAS TEMPRANAS DE LA VIDA COMO DETERMINANTES DE LA DISTRIBUCIÓN GEOGRÁFICA DE LA MORTALIDAD CARDIOVASCULAR EN ESPAÑA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 2.970.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: Hay 3 objetivos específicos: 1) Establecer si el efecto del consumo de vino reduciendo el riesgo cardio-

vascular en las regiones del norte y oeste de España se debe a un aumento de la mortalidad prematura relacionada con el alcohol (MPRA). 2) Examinar la relación de la mortalidad materna, la mortalidad infantil y la mortalidad del primer al cuarto año de vida en el período 1930-1934, con la distribución geográfica de la mortalidad por cardiopatía isquémica (CI) y por enfermedad cerebrovascular (ECV) en el período 1990-1994 en España. 3) Examinar la relación del lugar de nacimiento con la distribución geográfica de la mortalidad por CI y ECV en el período 1990-1994 en España.

DISEÑO Y ANÁLISIS: Objetivo 1. Se clasificará a las provincias españolas en quintiles de mortalidad por CI y ECV, y se estimará en ellas la MPRA. Si la suma de la mortalidad por CI y por ECV con el exceso de MPRA de los quintiles inferiores de mortalidad cardiovascular es menor que en el resto de ellos, se descarta la hipótesis del objetivo 1. Objetivo 2. Estudio de correlación poblacional en las 50 provincias españolas, en el que se relaciona la mortalidad materna (indicador de las condiciones del ambiente intraútero), la mortalidad infantil (indicador del ambiente postnatal temprano) y la mortalidad de 1-4 años (indicador del ambiente durante la infancia precoz) del período 1930-1934 con la mortalidad por CI y ECV en el período 1990-1994. Se usarán técnicas de correlación y regresión lineal múltiple, ponderadas por la mortalidad cardiovascular de cada provincia. La relación se ajustará por la clase social y por los hábitos de vida en la actualidad. Asimismo, se observará si dicha relación es más fuerte que la existente con las principales enfermedades no cardiovasculares, y si la relación pierde fuerza al utilizar datos de mortalidad materna, infantil y del primer al cuarto año de vida en los períodos quinquenales desde 1940-1944 a 1990-1994. Objetivo 3. Se calculará la mortalidad por CI y ECV de los residentes en la ciudad de Madrid en el período 1990-1994, por provincia de nacimiento, y se relacionará con la mortalidad por CI y ECV por provincia de residencia en España. El análisis se limitará a la población empadronada en Madrid al menos desde 1976, y se utilizarán las mismas técnicas del Objetivo 2.

EXPEDIENTE: 99/1044.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: BALIBREA CANTERO, JOSÉ LUIS.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE MEDICINA (UCM), MADRID.

TÍTULO: ESTUDIO DE ACTIVIDAD TELOMERASA COMO MARCADOR DIAGNOSTICO Y PRONOSTICO EN EL CÁNCER NO MICROCÍTICO DE PULMÓN Y EN EL CÁNCER COLORRECTAL.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 17.490.000 Pta.

RESUMEN:

El principal objetivo de este Proyecto consiste en investigar el nivel de actividad Telomerasa en dos poblaciones de tumores, de enorme importancia por su incidencia en la sociedad actual, como son el cáncer no microcítico de pulmón y el cáncer colo-rectal. Concretamente, el estudio se llevará a cabo en 100 carcinomas no microcíticos de pulmón y en 100 carcinomas colo-rectales. Además, el análisis

sis se realizará en tejidos normales adyacentes al tumor y, siempre que sea posible, a nivel de muestras procedentes de lesiones preinvasivas. Por otro lado, se incluye la evaluación de la actividad Telomerasa en combinación con otros biomarcadores tales como la expresión de hTR y de hTRT, así como el análisis de alteraciones que afectan a otras secuencias génicas: se evaluarán anomalías a nivel del gen supresor p53, en el proto-oncogén K-ras, en el proto-oncogen c-myc, en el gen FHIT (en el caso de los tumores no microcíticos de pulmón) y a nivel de los genes APC y DCC (en los tumores colo-rectales). Además se llevará a cabo un estudio de Inestabilidad Cromosómica al azar.

Todas estas anomalías serán consideradas en relación con la supervivencia de los pacientes afectados, con objeto de establecer factores pronóstico de tipo molecular.

EXPEDIENTE: 99/0999.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MARTÍN VILLA, JOSÉ MANUEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE MEDICINA (UCM), MADRID.

TÍTULO: CARACTERIZACIÓN INMUNOFENOTÍPICA Y FUNCIONAL DE CÉLULAS EPITELIALES COLÓNICAS Y LINFOCITOS INTRAEPITELIALES INMORTALIZADOS CON EL HERPES VIRUS SAIMIRI EN PACIENTES CON ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 14.718.000 Pta.

RESUMEN:

La enfermedad inflamatoria intestinal (EII) incluye dos patologías: enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa. A pesar del ingente esfuerzo investigador realizado desde hace décadas, la etiopatogenia de la EII continúa siendo desconocida. Estudios realizados sugieren que en la patogenia están implicados factores ambientales y una predisposición genética, que generan una respuesta inmune anormal en el intestino, produciendo un infiltrado de linfocitos T y la inflamación característica de esta enfermedad.

Sin embargo se desconocen con exactitud los mecanismos inmunológicos subyacentes a esta patología. En el presente trabajo nos proponemos caracterizar inmunofenotípicamente las células epiteliales del colon de pacientes y controles e infectar linfocitos intraepiteliales con el herpes virus saimiri (HVS) para obtener líneas inmortales que se caracterizarán fenotípica y funcionalmente. Con este material se pretende dilucidar las interacciones existentes entre las células linfoides y las células epiteliales del intestino en estados patológicos y sanos.

EXPEDIENTE: 99/0939.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MARTÍNEZ ÁLVAREZ, CONCEPCIÓN.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE MEDICINA (UCM), MADRID.

TÍTULO: ¿POR QUE SE PRODUCE LA FISURA PALATINA IDIOPÁTICA?.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 10.241.000 Pta.

RESUMEN:

El objetivo principal de este estudio es determinar los mecanismos causantes de la fisura palatina aislada idiopática e intentar impedir su génesis mediante terapéutica gestacional con el factor de crecimiento TGF- β 3. Para ello, 1º: investigaremos qué mecanismo(s) celular(es) está(n) alterado(s) en el epitelio del eje medial (EEM) del paladar de embriones de ratón mutantes TGF- β 3 negativos (E14 y E15). Sabemos que el paladar de estos ratones, que presentan fisura palatina congénita aislada desde completa a submucosa, está tapizado por un EEM morfológicamente distinto al epitelio de ratones normales. Analizaremos si este epitelio ha sufrido una diferenciación anómala, si se ha alterado la síntesis de moléculas de adhesión celular y si algunos de los mecanismos celulares por los que se produce la fusión del paladar está afectado. Utilizaremos técnicas de inmunohistoquímica, empleando anticuerpos específicos, y de marcaje del EEM con vectores retrovirales CXL en cultivo organotípico. 2º: administraremos TGF- β 3 por vía intravenosa a madres gestantes heterocigotas para el gen de TGF- β 3, en los días 12 a 15 de gestación, buscando macro y microscópicamente la presencia de fisura palatina en los fetos nacidos a término. Este trabajo se realizará durante dos años en el laboratorio del Departamento de Ciencias Morfológicas I y en el Centro de Técnicas Inmunológicas (Centro de Apoyo a la Investigación) de la Facultad de Medicina de la Universidad Complutense de Madrid.

EXPEDIENTE: 99/0908.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: POCH BROTO, JOAQUÍN.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE MEDICINA (UCM), MADRID.

TÍTULO: DESARROLLO E IMPLANTACIÓN DE SENSORES MAGNETOELÁSTICOS PARA LA ESTIMULACIÓN DE MÚSCULOS LARÍNGEOS DE PERRO AFECTADOS DE PARÁLISIS.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 10.230.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Construcción e implantación en modelos animales de un sistema sensor - controlador - actuador para estimulación del músculo paralizado perteneciente a un par simétrico, realizada a partir de la actividad del sano.

DISEÑO: Se diseñará un sensor magnetoelástico y un sistema de estimulación eléctrico.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Músculos laríngeos involucrados en la fonación.

SUJETOS DE ESTUDIO: Realización de un mapa de tensiones mecánicas involucradas en la fonación. Estudio de la fonación asistida por el sistema desarrollado. Generalización de los resultados a otros pares musculares.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Implantación de los sensores magnetoelásticos en músculos laríngeos. Estimulación eléctrica de los músculos laríngeos.

DETERMINACIONES: Respuesta del sensor magnetoelástico. Medida de la respuesta armónica de la fonación asistida.

EXPEDIENTE: 99/0860.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: TAMARIT RODRÍGUEZ, JORGE.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE MEDICINA (UCM), MADRID.

TÍTULO: PAPEL DE LA ACIL-COA SINTETASA EN LA REGULACIÓN DEL METABOLISMO Y ACCIÓN SECRETORA DE LOS ÁCIDOS GRASOS EN ISLOTES PANCREÁTICOS.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 13.750.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: Los agonistas α_2 -adrenérgicos, la leptina y los nuevos antidiabéticos orales del tipo tiazolidindionas modifican el metabolismo de ácidos grasos en los islotes pancreáticos. Se propone un estudio correlativo del efecto agudo o crónico de estas sustancias sobre la actividad y expresión de la acil-CoA sintetasa (ACS), el metabolismo lipídico y la secreción de insulina en islotes y células INS-1, con la hipótesis de que esta actividad enzimática limita el metabolismo global de los ácidos grasos libres y determina la magnitud de su efecto potenciador de la secreción de insulina iniciada por glucosa.

DISEÑO: Islotes pancreáticos, aislados de ratas Wistar con colagenasa, y células INS-1, derivadas de un insulino-ma de rata, serán tratados aguda (horas) o crónicamente (días en cultivo) en las condiciones experimentales propuestas.

MÉTODOS: Se utilizará (U-14C)palmitico para estudiar la actividad ACS (separación por HPLC y detección radiocromatográfica de (U-14C)palmitoil-CoA) y su velocidad de oxidación (producción de $^{14}\text{CO}_2$); D-(U-14C)glucosa para medir la síntesis de lípidos (incorporación del trazador a triacilglicérols y fosfolípidos). La expresión de ACS se medirá mediante PCR competitiva y la secreción de insulina en un sistema de perfusión de islotes o células INS-1, midiendo radioinmunológicamente la concentración de insulina en el perifundido.

EXPEDIENTE: 99/0930.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: TEJERINA SÁNCHEZ, MARIA TERESA.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE MEDICINA (UCM), MADRID.

TÍTULO: ESTUDIO DE LAS ALTERACIONES VASCULARES EN UN MODELO EXPERIMENTAL DE DIABETES; Y SU POSIBLE PREVENCIÓN POR FÁRMACOS: DOBESILATO DE CALCIO E

INHIBIDORES DE LA ALDOSA REDUCTASA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 10.285.000 Pta.

RESUMEN:

En este proyecto nos proponemos estudiar las alteraciones vasculares en ratas diabéticas. Induiremos la diabetes mediante una inyección intraperitoneal de estreptozotocina (60 mg/kg); mediante esta técnica las ratas normales se convierten en diabéticas en 24-48 horas.

En una primera parte estudiaremos la evolución de las alteraciones vasculares, tanto en vasos de capacitancia como en vasos de resistencia, así como las lesiones que se produzcan a nivel de la retina. Una vez establecido el patrón fisiopatológico, tanto en ratas diabéticas que evolucionarán espontáneamente, como en ratas que serán tratadas con un pellet subcutáneo de insulina.

En una segunda parte investigaremos la posible prevención / tratamiento mediante los fármacos objeto de estudio: doxexilato de calcio e inhibidores de la aldosa reductasa, en ambos tipos de animales.

También nos proponemos estudiar los efectos de los distintos tratamientos sobre los niveles plasmáticos de óxido nítrico, endotelina y hemoglobina glicosilada.

EXPEDIENTE: 99/0932.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: PLANELLAS DEL POZO, PALOMA NIEVES.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE ODONTOLOGÍA (UCM), MADRID.

TÍTULO: EL RECIÉN NACIDO DE ALTO RIESGO. SECUELAS A NIVEL OROFACIAL.

DURACIÓN: 1 año.

IMPORTE: 1.028.500 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Conocer la prevalencia de secuelas a nivel dentario y maxilar en una población infantil nacida en condiciones de alto riesgo neonatal y sometida a periodos de incubación en cuidados intensivos pediátricos.

DISEÑO: Se trata de un estudio casos control.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Área de influencia del Hospital Universitario de Granada.

SUJETOS DE ESTUDIO: Cincuenta niños con antecedentes de alto riesgo neonatal, tratados en unidad de cuidados intensivos pediátricos, con una edad actual entre tres y seis años. El grupo control lo constituyen un número igual de niños nacidos en condiciones de normalidad, en el mismo centro hospitalario y con idéntico rango de edad.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Tras la recogida de antecedentes clínicos y orales de cada niño, se procederá a la toma de registros de las arcadas dentarias elaborando modelos de escayola, fotografías clínicas y procediendo a la exploración (según criterios de la OMS) intrabucal estética y funcional.

DETERMINACIONES: Se obtendrán los distintos tipos de

secuelas presentes a nivel de la dentición primaria y arcadas dentarias, siendo comparados estos datos entre ambos grupos de estudio. Ello proporcionará una relación acerca de las posibilidades de minimizar estos riesgos en un futuro.

EXPEDIENTE: 99/0033-00.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: CANO VINDEL, ANTONIO.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE PSICOLOGÍA (UCM), MADRID.

TÍTULO: REPERCUSIONES DEL ESTILO REPRESIVO DE AFRONTAMIENTO SOBRE VARIABLES HEMATOLÓGICAS EN MUJERES CON CÁNCER DE MAMA.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 0 Pta. (COORDINADOR)

EXPEDIENTE: 99/0033-01.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: CANO VINDEL, ANTONIO.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE PSICOLOGÍA (UCM), MADRID.

TÍTULO: REPERCUSIONES DEL ESTILO REPRESIVO DE AFRONTAMIENTO SOBRE VARIABLES HEMATOLÓGICAS EN MUJERES CON CÁNCER DE MAMA.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 2.442.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Evaluar las repercusiones sobre los niveles de variables hematológicas, sobre las náuseas y/o vómitos anticipatorios y sobre la calidad de vida de las mujeres con cáncer de mama con estilo de afrontamiento represivo.

DISEÑO: Estudio evaluativo, randomizado.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Hospital de Día del Servicio de Oncología Clínica del Hospital General Universitario "Gregorio Marañón".

SUJETOS DE ESTUDIO: 80 mujeres con cáncer de mama recibiendo tratamiento de quimioterapia (CMF o FAC) o quimioterapia y radioterapia. Rango de edad 20 a 70 años.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Evaluación mediante pruebas de auto-informe de las variables psicológicas seleccionadas. Tiempo estimado para completar la batería de cuestionarios: 40 minutos. Recogida de datos sobre variables hematológicas de los resultados de los análisis. Pruebas de auto-registro para evaluar las náuseas y/o vómitos. **ANÁLISIS DE DATOS:** Pruebas de significación estadística para determinar las diferencias entre grupos de pacientes.

EXPEDIENTE: 99/0938.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MORENO ROMO, MIGUEL ÁNGEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE VETERINARIA (UCM), MADRID.

TÍTULO: RED DE VIGILANCIA DE LA SENSIBILIDAD A LOS ANTIMICROBIANOS EN EL ÁMBITO VETERINARIO.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 8.261.000 Pta.

RESUMEN:

El objetivo principal de este proyecto es establecer dos líneas complementarias de vigilancia de resistencias a antibióticos en el ámbito veterinario. Estas líneas son: a) vigilancia con bacterias intestinales aisladas en mataderos (población sana); b) vigilancia con bacterias aisladas por laboratorios de diagnóstico veterinario (población enferma).

El estudio es de tipo descriptivo transversal y se basa en la comparación de los resultados obtenidos aplicando la misma metodología a lo largo de tres años.

La línea de vigilancia de población sana implica la realización de un muestreo estratificado por Comunidades Autónomas y la obtención anual de 96 muestras de heces de mataderos de ganado porcino y 96 muestras de heces de mataderos de aves. La unidad de interés será la explotación ganadera. En las muestras se determinará la presencia de enterococos (*E.faecalis* y *E.faecium*), campilobacter (*C.jejuni* y *C.coli*) y coliformes (*E.coli*), así como el perfil de sensibilidad de las cepas aisladas frente a un panel de 18 antibióticos por los métodos de difusión en agar y/o dilución.

La línea de vigilancia con población enferma se basa en el estudio del perfil de sensibilidad a los antimicrobianos de las cepas enviadas por los laboratorios colaboradores de la red VAV (13 laboratorios en la actualidad). Inicialmente está previsto estudiar las mismas especies bacterianas incluidas en la línea de población sana, más los géneros *Spahylococcus* y *Pseudomonas*, utilizando los mismos métodos de laboratorio. Las determinaciones que se utilizarán serán diámetro del halo de inhibición y concentración mínima inhibitoria (con posterior transformación logarítmica), empleando como variables independientes el año de aislamiento, la especie animal, la especie bacteriana, la localización geográfica, el tipo de población (sana / enferma) y el tipo de muestra (sólo dentro de población enferma).

EXPEDIENTE: 99/0010-00E.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: AYUSO GARCÍA, CARMEN.

CENTRO Y LOCALIDAD: FUNDACIÓN JIMÉNEZ DÍAZ, MADRID.

TÍTULO: ESTUDIO EPIDEMIOLÓGICO Y GENÉTICO DE RETINOPATÍAS HEREDITARIAS EN ESPAÑA: FORMAS LIGADAS AL SEXO.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 0 Pta. (COORDINADOR)

EXPEDIENTE: 99/0010-01E.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: AYUSO GARCÍA, CARMEN.
CENTRO Y LOCALIDAD: FUNDACIÓN JIMÉNEZ DÍAZ, MADRID.
TÍTULO: ESTUDIO EPIDEMIOLÓGICO Y GENÉTICO DE RETINOPATÍAS HEREDITARIAS EN ESPAÑA: FORMAS LIGADAS AL SEXO.
DURACIÓN: 3 años.
IMPORTE: 5.005.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Análisis epidemiológico, clínico y genético en pacientes afectados de distrofia retiniana hereditaria (DR). Caracterización genética y fenotípica de los distintos tipos de DR presentes en España.

DISEÑO: Estudio sobre una muestra de pacientes / familias seleccionadas de acuerdo con: el modo de herencia de su enfermedad y el tipo clínico de distrofia retiniana.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Pacientes remitidos a los Servicios de Genética y Oftalmología de la Fundación Jiménez Díaz, procedentes de todo el Estado Español.

SUJETOS DE ESTUDIO: Familias RD de todo tipo, con genealogía informativa. Pacientes y familiares afectados de DR ligadas al sexo (XLDR).

INSTRUMENTALIZACIÓN: Estudio clínico, genealógico y oftalmológico completo de pacientes y familiares y selección de las familias informativas. Estudio molecular y citogenético (Cariotipo y FISH) del gen de DR: CHM. Análisis de ligamiento a loci conocidos y posibles en XLDR.

DETERMINACIONES: Elaboración de protocolos clínicos para el estudio de formas de DR. Selección de familias apropiadas para análisis de ligamiento. Análisis de la segregación. Prevalencia de DR en España: CHM y XLDR. Estudio citogenético-molecular (FISH) en casos seleccionados. Análisis de loci y determinación de mutaciones de genes DR-(XL) en España. Correlación genotipo-fenotipo en varones y mujeres portadoras.

EXPEDIENTE: 99/0557.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: CAMELO DÍAZ, CARLOS.
CENTRO Y LOCALIDAD: FUNDACIÓN JIMÉNEZ DÍAZ, MADRID.
TÍTULO: EFECTOS DE LA DISRUPCIÓN DE LAS UNIONES ADHERENTES INTERCELULARES SOBRE LA BIOLOGÍA CELULAR Y MOLECULAR DE CÉLULAS ENDOTELIALES EN CULTIVO: PAPEL DEL FACTOR DE CRECIMIENTO DEL ENDOTELIO VASCULAR.
DURACIÓN: 3 años.
IMPORTE: 14.667.400 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Estudiar el efecto de la disrupción de las unio-

nes interendoteliales adherentes sobre la proliferación, resistencia a la muerte celular y expresión de factores autocrinos de crecimiento, con especial referencia al factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF) en células endoteliales (CE) en cultivo.

DISEÑO: Tras una fase de descripción de los efectos morfológicos y funcionales de maniobras disruptivas de las uniones adherentes, se analizará la expresión autocrina de VEGF, los mecanismos de regulación de esta expresión y los mecanismos de acción proliferativa y citoprotectora del VEGF autocrino.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Estudio de intervención experimental en cultivos celulares.

SUJETOS DE ESTUDIO: Células endoteliales de diversos tipos de endotelio (aorta bovina, cordón umbilical humano, microvascular bovino), células de líneas epiteliales y tumorales.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Disrupción farmacológica (EGTA, citocalasina D, anticuerpo anti VE-cadherina) o mecánica de las uniones adherentes entre células endoteliales en monocapa.

DETERMINACIONES: Microscopía óptica y electrónica e inmunocitoquímica, (Ca₊)_i, síntesis de ADN (_H-Thy), proliferación celular, desarrollo de capilares en matrices, liberación de 51Cr, muerte, apoptosis y fase del ciclo celular por citometría de flujo, fragmentación del ADN y estudio de las proteínas bcl-2, bcl-x y p53, expresión de ARNm de VEGF y ARNm de los receptores de VEGF KDR-1 y flt-1 (RT-PCR, Northern blot) y producción de proteína de VEGF (Western blot, ELISA), estudio de las proteínas c-myc y c-fos como valoración de la expresión de los respectivos oncogenes, mecanismos de expresión de VEGF por band shift de los factores de transcripción AP-1, SP-1, NF-kB, señalización intracelular de VEGF (PLC gamma, MAP kinasa), transfección con VE-Cadherina.

EXPEDIENTE: 99/0011-02.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: CARRASCO PERERA, JOSÉ LUIS.
CENTRO Y LOCALIDAD: FUNDACIÓN JIMÉNEZ DÍAZ, MADRID.
TÍTULO: METABOLISMO DEL TRIPTÓFANO EN LOS TRASTORNOS DEL CONTROL DE IMPULSOS (BULIMIA NERVIOSA).
DURACIÓN: 2 años.
IMPORTE: 3.630.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Demostrar mediante la respuesta a la depleción de triptófano la existencia de una disfunción serotoninérgica en pacientes con trastornos del control de impulsos (bulimia nerviosa y ludopatía) respecto a un grupo control. Dirigido a examinar la racionalidad del uso de los fármacos proserotoninérgicos en el tratamiento de los trastornos del control de impulsos y la posible influencia de una dieta rica en triptófano en la evolución de los mismos.

DISEÑO: Estudio experimental de carácter transversal en una población clínica en comparación con un grupo control. Los casos están constituidos por pacientes con sintomatología predominantemente impulsiva, habiéndose escogido dos grupos de diferente localización nosológica en las clasificaciones psiquiátricas: pacientes ludópatas y pacientes con bulimia nerviosa. El experimento consiste en la provocación de un estado temporal de depleción serotoninérgica cerebral con el objeto de producir un estado disfórico a aquellos sujetos que presenten una hipofunción previa de los circuitos serotoninérgicos, como ha sido expuesto en los trastornos relacionados con la impulsividad. Se estudian las variables asociadas al experimento que pudieran influir en los resultados del mismo: diagnóstico, personalidad, impulsividad, estado afectivo y ansiedad. Para ello se utilizan instrumentos de evaluación validados a este respecto.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Áreas de salud correspondientes a los Servicios de Psiquiatría del Hospital Ramón y Cajal, incluyendo consultas externas y Unidad de Ludopatía, y de la Fundación Jiménez Díaz.

SUJETOS DE ESTUDIO: Se incluirán pacientes diagnosticados según criterios DSM-IV de bulimia nerviosa y de ludopatía que acuden de forma ambulatoria y consecutiva a las consultas externas del Hospital Ramón y Cajal y de la Fundación Jiménez Díaz. Como grupo control, utilizaremos una muestra de voluntarios sanos.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Se realizará una primera entrevista personal para seleccionar los sujetos participantes en el estudio. Para aquellos pacientes que se incluyan en el estudio se diseñará un protocolo de recogida de datos que recoja variables clínicas y sociodemográficas. Para conseguir un estado temporal de déficit serotoninérgico, los pacientes y el grupo control seguirán durante dos días una dieta pobre en triptófano (menos de 160 mgr/día de triptófano). En la mañana del tercer día se administra, en ámbito hospitalario y de forma ambulatoria, una solución rica en aminoácidos y carente de triptófano (Xlys, Xtry Maxamaid; SHS Barcelona). Los niveles plasmáticos de triptófano (total y libre) se medirán antes de iniciar la dieta y a las tres horas de haber sido suministrada la bebida, que es el momento de máxima depleción. Con el objeto de valorar los cambios clínicos debidos a la depleción se aplicarán, antes de iniciar la dieta y a la hora, tres horas y cinco horas de haber sido administrada la solución de aminoácidos, una escala de síntomas diseñada específicamente al efecto, la escala de síntomas SCL-90, una escala analógica visual, el cuestionario de Hamilton para la depresión, la escala de Hamilton para la ansiedad y diferentes escalas de impulsividad (Escala de Barrat, Escala de Autocontrol de la Universidad de Columbia, Escala de Impulsividad del Cuestionario de Personalidad de Karolinska, Escala de Zuckerman y Escala de Brown-Goodwin). Antes del inicio de la dieta, se hará un estudio de la personalidad de los pacientes mediante el TCI de Cloninger y el EPQ de Eysenck con el objeto de identificar posibles predictores temperamentales a la respuesta.

DETERMINACIONES: Diagnósticos según criterios DSM-IV. Síntomas con SCL-90, escalas analógicas visuales para la autovaloración de síntomas, escalas de impulsividad de Barrat y de Karolinska, escala de autocontrol de

Columbia, escalas de Hamilton para ansiedad y depresión. Antes de la prueba y en tres ocasiones en las horas posteriores a la prueba.

Personalidad: Entrevista estructurada (SCID-II) del DSM. Cuestionario TCI de Cloninger, el cuestionario EPQ de Eysenck y el cuestionario SSS de Zuckerman. Una sola vez a lo largo del estudio.

Niveles de triptófano antes de comenzar la dieta, y a las tres horas de haber sido administrado el suplemento dietético mediante HPLC (cromatografía líquida de alta eficacia).

EXPEDIENTE: 99/0425.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: EGIDO DE LOS RÍOS, JESÚS.

CENTRO Y LOCALIDAD: FUNDACIÓN JIMÉNEZ DÍAZ, MADRID.

TÍTULO: PAPEL DE LOS RECEPTORES FC EN LA PATOGENIA DE LAS GLOMERULONEFRITIS INMUNES. ESTUDIOS EN RATONES KNOCK OUT PARA LA CADENA GAMMA DEL RECEPTOR FC Y ADMINISTRACIÓN DE FRAGMENTOS FC DE IGG E INHIBIDORES DEL KF-KAPPAB EN RATONES MRL/IPR.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 26.323.000 Pta.

RESUMEN:

En este proyecto intentamos demostrar que la interacción de los inmunocomplejos con los receptores Fc de las células mesangiales representa un paso clave en el inicio y progresión del daño renal inmune. En estudios in vitro profundizaremos sobre los mecanismos intracelulares implicados en la activación celular a través de los receptores Fc, sobre todo los relacionados con proliferación celular y síntesis de proteínas de matriz, como la activación de tirosina kinasas, participación de la vía Ras/Raf/MAP kinasas y la activación de diversos factores de transcripción, así como la expresión de factores de crecimiento, NO sintasa y ciclooxigenasa. El papel in vivo de los receptores Fc en el desarrollo del daño renal se estudiará en ratones knock out para la cadena g de los receptores Fc, a los que se les inducirá una glomerulonefritis por inmunocomplejos. Puesto que la mayoría de las glomerulonefritis primarias no responden adecuadamente a la terapia usada en la actualidad, en este proyecto intentamos nuevos abordajes terapéuticos para este tipo de enfermedades. Para ello realizaremos estudios en ratones MRL/lpr, que desarrollan espontáneamente una enfermedad autoinmune sistémica que cursa con glomerulonefritis y realizaremos dos tipos de tratamiento. Para bloquear in vivo la interacción de los inmunocomplejos con los receptores Fc de las células mesangiales administraremos a los animales con nefritis fragmentos Fc de IgG. Puesto que la expresión génica de diversos factores proinflamatorios está regulada transcripcionalmente por NF-kB, emplearemos en nuestro estudio diferentes sustancias inhibitorias de la activación de este factor: el antioxidante pirrolidina ditiocarbamato y el inmunosupresor gliotoxina. La modulación de la interacción inmunocomplejos-células mesangiales por la administración in vivo de fragmentos Fc, junto con el empleo de agentes inhibidores de la activación del NF-kB, podría

representar un nuevo abordaje en el tratamiento de las glomerulonefritis inmunes.

EXPEDIENTE: 99/0382.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: GARCÍA RUIZ-ESPIGA, PEDRO JOSÉ.

CENTRO Y LOCALIDAD: FUNDACIÓN JIMÉNEZ DÍAZ, MADRID.

TÍTULO: ATAXIAS: ESTUDIO CLÍNICO Y GENÉTICO.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 2.530.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Estudio clínico y genético de pacientes con ataxia, tanto hereditaria, como aparentemente esporádica.

DISEÑO: Estudio abierto, prospectivo de dos años.

ÁMBITO: Centro de nivel terciario: Fundación Jiménez Díaz.

PACIENTES: Pacientes remitidos para estudio de ataxia progresiva como síntoma fundamental.

INTERVENCIÓN: Los pacientes serán estudiados en el servicio de Neurología y Genética. Se practicará estudio clínico y posteriormente genético mediante análisis de DNA de sangre periférica. Incluiremos un grupo control.

DETERMINACIONES: Análisis de la expansión de tripletes en los genes de las ataxias hereditarias por expansión de tripletes (SCA1, SCA2, SCA3, SCA6, SCA7 y Friedreich). En aquellos pacientes con genética negativa se evaluará la práctica de biopsia muscular para exclusión de enfermedad mitocondrial.

EXPEDIENTE: 99/0424.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: GARCÍA-BORREGUERO Y DÍAZ-VARELA, DIEGO.

CENTRO Y LOCALIDAD: FUNDACIÓN JIMÉNEZ DÍAZ, MADRID.

TÍTULO: ESTUDIO DE LA FUNCIÓN DEL SISTEMA NERVIOSO SIMPÁTICO Y SU RELACIÓN CON LA HIPERSOMNIA EN PACIENTES CON SÍNDROME DE APNEA DEL SUEÑO Y OTROS SÍNDROMES DE FRAGMENTACIÓN DEL SUEÑO.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 4.730.000 Pta.

RESUMEN:

INTRODUCCIÓN: Pese a que la hipersomnia es el síntoma primordial de la Apnea del Sueño, se desconocen cuáles son los mecanismos etiopatogénicos. Por otro lado, la ausencia de elementos en los estudios de sueño que nos permitan determinar qué pacientes presentan riesgo de padecer hipersomnia dificulta su tratamiento.

OBJETIVO: Estudio de la microestructura del sueño por métodos cuantitativos de EEG, así como por métodos no EEG con el fin de determinar los mecanismos que intervienen en la desestructuración del sueño nocturno causando hipersomnia en pacientes con Apnea del Sueño (SAS) y Síndrome de Movimientos Periódicos de Piernas durante el sueño (SMPP). Se utilizarán técnicas de análisis de la función del sistema nervioso simpático y técnicas cuantitativas de EEG (análisis espectral).

DISEÑO: Estudio abierto en dos grupos de 15 pacientes con SAS y SMPP, a los que se realizará un estudio polisomnográfico de sueño así como un test de latencias múltiples antes y después del tratamiento (CPAP y I-DOPA, respectivamente durante 4 semanas).

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Unidad de Sueño de la Fundación Jiménez Díaz, Madrid.

SUJETOS DE ESTUDIO: 15 pacientes con SAS y SMPP.

INSTRUMENTALIZACIÓN Y DETERMINACIONES: Estudio polisomnográfico de sueño, test de latencias múltiples. La actividad simpática humoral será medida por medio de determinaciones plasmáticas y urinarias de catecolaminas. Paralelamente, la actividad vegetativa neural será monitorizada durante los estudios mediante técnicas de microneurografía en el nervio peroneal. El estudio de las variaciones de EEG, frecuencia cardiaca, presión arterial se realizará mediante análisis espectral.

EXPEDIENTE: 99/0178.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: HERRERO-BEAUMONT CUENCA, GABRIEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: FUNDACIÓN JIMÉNEZ DÍAZ, MADRID.

TÍTULO: EL PAPEL DE LA PROTEÍNA OLIGOMÉRICA DE LA MATRIZ DEL CARTÍLAGO EN LA PATOLOGÍA ARTICULAR.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 11.495.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Estudiar el papel de la proteína oligomérica de la matriz del cartílago (COMP) en la patología articular. Funciones fisiológicas y patológicas de la COMP sobre las células articulares. Implicación en la destrucción articular.

DISEÑO: 1) Determinación de COMP y sus fragmentos en los fluidos corporales y en los tejidos articulares. Correlación con los cambios morfológicos que se producen en dos tipos de daño articular: artritis y artrosis experimental. 2) Modulación de la expresión y síntesis de COMP tras la estimulación con diversos mediadores inflamatorios. 3) Estudio de las funciones de la COMP en los fenómenos de destrucción articular: infiltración celular y destrucción de la matriz extracelular.

INSTRUMENTALIZACIÓN Y SUJETOS DE ESTUDIO: Aislamiento y purificación de COMP y sus fragmentos, producción de anticuerpos y puesta a punto de ELISA.

Desarrollo de modelos experimentales de artritis por antígeno y de artrosis por menisceptomía parcial en conejo. Los experimentos *in vitro* se realizarán en sinoviocitos de membrana sinovial, condrocitos de cartílago articular, polimorfonucleares de conejo y líneas celulares mononucleares (THP-1 y Mono-Mac 6).

DETERMINACIONES: Niveles de COMP y fragmentos en suero y líquido sinovial y localización en tejidos articulares. Expresión de otros mediadores implicados en la destrucción articular, metaloproteasas, quimioquinas y factores de crecimiento en la membrana sinovial y el cartílago articular. Expresión y síntesis de COMP en células en cultivo. Actividad quimiotáctica de la proteína nativa y sus fragmentos.

EXPEDIENTE: 99/0126.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: LAHOZ NAVARRO, CARLOS.

CENTRO Y LOCALIDAD: FUNDACIÓN JIMÉNEZ DÍAZ, MADRID.

TÍTULO: MODULACIÓN POR GALECTINA -3 EN LAS REACCIONES INFLAMATORIAS ALÉRGICAS.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 17.985.000 Pta.

RESUMEN:

Una de las características principales de la reacción asmática tardía es la inflamación eosinofílica y la infiltración en la submucosa bronquial por linfocitos pertenecientes al subtipo Th2. Esto ocurre no sólo en el asma atópico o extrínseco sino también en el asma intrínseco.

En estudios preliminares hemos demostrado que existe una lectina Tipo S que es capaz de unirse a la IgE y que ejerce ciertas características en la regulación negativa de la reacción inflamatoria.

En el presente Proyecto nos proponemos confirmar este fenómeno y sus bases científicas tanto "in vitro" (líneas celulares específicas de antígeno, eosinófilos, PBMNC, etc), como también "in vivo" en un modelo de ratones asmáticos desarrollado en nuestro laboratorio. Estos hechos, caso de confirmarlos, serían de capital importancia en el tratamiento de la inflamación alérgica.

EXPEDIENTE: 99/0117.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: LÓPEZ FARRE, ANTONIO.

CENTRO Y LOCALIDAD: FUNDACIÓN JIMÉNEZ DÍAZ, MADRID.

TÍTULO: REGULACIÓN DEL RNA MENSAJERO DE LA OXIDO NÍTRICO SINTASA ENDOTELIAL POR PROTEÍNAS CITOSÓLICAS PRESENTES EN EL ENDOTELIO Y EN LOS NEUTRÓFILOS. SU PAPEL EN LA DISFUNCIÓN ENDOTELIAL.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 8.745.000 Pta.

RESUMEN:

La disfunción endotelial concebida como falta de respues-

ta vasodilatadora dependiente del endotelio se ha demostrado que está involucrada en la génesis y desarrollo de la patología cardiovascular incluyendo la hipertensión. El endotelio genera óxido nítrico (NO) a través de la óxido nítrico sintasa endotelial (NOSe). El año pasado, nuestro grupo descubrió la existencia de proteínas citosólicas endoteliales que regulan la vida media del ARN mensajero de la NOSe interaccionando con la región 3' que no se traduce a proteína (3'-UTR). Posteriormente observamos que es una proteína citosólica de 60 Kda la que interacciona en la región 3'-UTR del ARN mensajero de la NOSe. Los neutrófilos también expresan la NOSe. Los objetivos de este proyecto son: 1) analizar si los neutrófilos expresan la proteína que interacciona con la región 3'-UTR analizando su sitio de unión dentro de esta región y su regulación por citoquinas. 2) correlacionar la aparición de esta proteína en el neutrófilo con su presencia en el endotelio y la disminución de la respuesta vasodilatadora dependiente del endotelio en un modelo animal de ratas espontáneamente hipertensas con accidentes cerebrovasculares (SHR-SP). 3) Determinar si fármacos que mejoren la disfunción endotelial en este modelo, como son los IECAs, disminuyen la presencia de la proteína en neutrófilos y células endoteliales obtenidos de animales SHR-SP. El estudio se realizará en ratas SHR-SP y ratas normotensas Wistar.

EXPEDIENTE: 99/0113.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: PIEDRA GORDO, CONCEPCIÓN DE LA.

CENTRO Y LOCALIDAD: FUNDACIÓN JIMÉNEZ DÍAZ, MADRID.

TÍTULO: ESTUDIO COMPARATIVO DE LAS ACCIONES DEL 17 β - ESTRADIOL Y DE LOS MODULADORES SELECTIVOS DE LOS RECEPTORES ESTROGÉNICOS TAMOXIFENO Y RALOXIFENO SOBRE LA ACTIVIDAD DE OSTEÓBLASTOS Y OSTEÓCLASTOS HUMANOS.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 6.380.000 Pta.

RESUMEN:

El objetivo del presente trabajo es realizar un estudio comparativo de las acciones del 17- β -estradiol y de los moduladores selectivos de los receptores estrogénicos (SERM) tamoxifeno y raloxifeno sobre la actividad de los osteoblastos y osteoclastos humanos en cultivo primario.

I. Se estudiarán las acciones directas del estrógeno y los SERM. 1. Sobre los osteoblastos: 1A. Niveles de propéptido aminoterminal del procolágeno I en el medio de cultivo; 1B. Niveles de fosfatasa alcalina celular; 1C. Proliferación celular; 1D. Niveles de mRNA de los factores locales Interleucina 6, Factor de Crecimiento Transformante β y Factor de Crecimiento Similar a la Insulina. 2. Sobre los osteoclastos: 2A. Proliferación celular. 2B. Fosfatasa ácida tartrato resistente. 2C. Niveles de apoptosis celular.

II. Se estudiarán también las acciones indirectas de las tres sustancias sobre los osteoclastos, mediadas a través de los osteoblastos, (poniendo en contacto con los osteoclastos el medio procedente del cultivo de osteoblastos con el estrógeno o los SERM). IIA. Proliferación celular; IIB. Fosfatasa ácida tartrato resistente; IIC. Niveles de apoptosis celular.

EXPEDIENTE: 99/0111.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: PONTE MIRAMONTES, MARIA DEL CARMEN.

CENTRO Y LOCALIDAD: FUNDACIÓN JIMÉNEZ DÍAZ, MADRID.

TÍTULO: PAPEL DEL AGENTE Y DEL TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO EN EL DESARROLLO DE LA OTITIS MEDIA CON DERRAME EN EL MODELO DE JERBO. EFICACIA DE LOS ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 4.070.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Estudiar la evolución de la otitis media causada por diferentes patógenos bacterianos tratada con un antibiótico que interfiere la síntesis de la pared y otro que actúe sobre la síntesis proteica y su relación con la posterior aparición de otitis media con derrame. Se estudiará, además, la interacción inducida por la administración concomitante de un antiinflamatorio no esteroideo.

DISEÑO: Otitis media en jerbos inducida por *S.pneumoniae*, *H.influenzae*, y por ambos asociados. Tratamiento con amoxicilina / clavulánico o eritromicina con adición, en grupos paralelos, de paracetamol. Seguimiento del comportamiento de animal, curva ponderal, análisis químico, citológico y bacteriológico del exudado del oído medio. Determinación de niveles séricos y en oído medio tras la administración de cada una de las dosis de antibiótico.

DETERMINACIONES: Se establecerán correlaciones entre eficacia terapéutica, mecanismo de acción del antibiótico, susceptibilidad in-vitro de los patógenos, parámetros de farmacocinética sérica, niveles de antibiótico en oído medio y efecto del antiinflamatorio con el resultado clínico y bacteriológico, así como en la aparición de otitis media con derrame.

EXPEDIENTE: 99/0383.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: RIVAS MANGA, CARMEN.

CENTRO Y LOCALIDAD: FUNDACIÓN JIMÉNEZ DÍAZ, MADRID.

TÍTULO: INCIDENCIA Y ESPECIFICIDAD DE LAS TRANSLOCACIONES EN NEOPLASIAS HEMATOLÓGICAS LINFOIDES. CORRELACIÓN CLÍNICA. VALOR DIAGNOSTICO Y PRONOSTICO.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 4.620.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: Analizar mediante técnicas moleculares translocaciones recientemente descritas en determinados procesos neoplásicos linfoides: t(3;14) (q27;q32) en los Linfomas Difusos de Célula Grande B (LDCG-B); t(14;19) (q32.3;q13.1) en la Leucemia Linfática Crónica (LLC); t(2;5) (p23;q35) en el Linfoma Anaplásico de Célula Grande Ki-1+ (LACG-Ki1+). Estas translocaciones produ-

cen reordenamientos en los oncogenes Bcl-6, Bcl-3 y ALK respectivamente. Determinar la incidencia real y especificidad de las mismas y establecer su significado clínico, diagnóstico y pronóstico.

DISEÑO: Pacientes con linfomas y leucemias linfoides diagnosticados y subtipificados en los departamentos de Anatomía Patológica y Hematología de la FJD en los últimos 5 años y en el periodo en el que el proyecto esté en curso.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Parte de la Comunidad de Madrid y Castilla La Mancha.

SUJETOS DE ESTUDIO: Estudio retrospectivo de 100 pacientes con linfomas o leucemias de los que se dispone de DNA y RNA almacenados en el banco del Departamento de Genética de la FJD o de material parafinado que se encuentra en el Departamento de A.P. del que puede obtenerse. Estudio prospectivo de pacientes diagnosticados en el curso de este análisis (estimación de 70).

DETERMINACIONES: PCR estándar, LD-PCR, RT-PCR, SB, SSCP, SECUENCIACIÓN.

EXPEDIENTE: 99/0139.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: TUÑÓN FERNÁNDEZ, JOSÉ.

CENTRO Y LOCALIDAD: FUNDACIÓN JIMÉNEZ DÍAZ, MADRID.

TÍTULO: PAPEL DE LOS FACTORES DE TRANSCRIPCIÓN EN LA ATROSCLEROSIS.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 5.423.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: 1) Estudiar el papel de los factores de transcripción AP-1, OCT-1 y NF-kB en la aterosclerosis; 2) Investigar si el grado de activación de estos factores en monocitos de sangre periférica es similar al que hay en las lesiones ateroscleróticas y, por tanto, pueden servir como marcadores pronósticos.

DISEÑO: Se estudiará el grado de activación de AP-1, OCT-1 y NF-kB, así como la expresión de algunos genes por ellos regulados en muestras de endarterectomía carotídea, usando como control fragmentos de arteria mamaria de pacientes sometidos a revascularización coronaria con esta arteria. Se comparará el grado de activación de estos factores y de sus genes en las muestras de endarterectomía carotídea con el de los monocitos de sangre periférica de los mismos pacientes. Finalmente, se estudiará in vitro la actividad de estos factores de transcripción en células musculares lisas vasculares extraídas de las arterias mamarias y en monocitos humanos (línea THP-1) tras estimulación con Ang II, trombina y TNF-alfa, en ausencia y presencia de AAS y de un inhibidor de la HMG-CoA reductasa.

DETERMINACIONES: A) Muestras de endarterectomía carotídea y de arteria mamaria: Se analizará la activación

de AP-1, OCT-1 y NF-kB por southwestern, y la expresión de algunos de los genes que controlan por inmunohistoquímica (MCP-1, IL-8 y colágeno-1) o por h. in situ (TGF-beta). B) En monocitos de sangre periférica y cultivos celulares se estudiará la activación de los factores de transcripción por EMSA y de los genes por Northern blot.

EXPEDIENTE: 99/0136.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: VALVERDE ALONSO, ISABEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: FUNDACIÓN JIMÉNEZ DÍAZ, MADRID.

TÍTULO: EFECTOS PANCREÁTICOS Y EXTRAPANCREÁTICOS DE ÉSTERES DE MONOSACÁRIDOS: CANDIDATOS EN LA TERAPIA DE LA DIABETES.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 14.905.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Analizar las características, en estado normal y diabético, del efecto de ésteres de monosacáridos - capaces de soslayar los efectos del transporte de glucosa en la membrana de la célula diabética - sobre la función secretora pancreática, y sobre el metabolismo de la glucosa en tejidos extrapancreáticos participantes en el aclaramiento global del azúcar.

DISEÑO: Efecto de ésteres de monosacáridos, solos y en combinación con GLP-1 y agentes hipoglucemiantes sobre la secreción pancreática hormonal (in vivo), sobre la secreción y síntesis de insulina (islotos aislados), y sobre el metabolismo de la glucosa (músculo esquelético, hepatocitos y adipocitos) y lípidos (adipocitos).

ÁMBITO DEL ESTUDIO: La rata.

SUJETOS DE ESTUDIO: Ratas normales y diabéticas Tipo 2.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Pruebas funcionales in vivo y estudios in vitro (células y tejidos).

DETERMINACIONES: Insulina, glucagón, glucógeno, y otros parámetros del metabolismo de la glucosa, transporte de glucosa, y metabolismo lipídico (lipogénesis y lipólisis).

EXPEDIENTE: 99/0047-02.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: PÉREZ DE LUCAS, NURIA.

CENTRO Y LOCALIDAD: GERENCIA ATENCIÓN PRIMARIA ÁREA I, MADRID.

TÍTULO: SATISFACCIÓN DE USUARIOS CON LA ATENCIÓN DOMICILIARIA A PACIENTES ONCOLÓGICOS TERMINALES.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 1.257.300 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS:

1. Adaptar y validar una versión del cuestionario SERVQUAL, para medir la satisfacción de los cuidados de pacientes oncológicos terminales atendidos en su domicilio.
2. Conocer el grado de satisfacción de los cuidadores de los pacientes oncológicos terminales, en tres modelos de atención domiciliaria.

SUJETOS DE ESTUDIO: Muestra representativa de cuidadores principales de pacientes oncológicos terminales atendidos en el domicilio.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Áreas de salud 1 y 2 del Insalud (Madrid) y 2 Distritos Sanitarios del Servicio Andaluz de Salud (SAS) (Granada, Andalucía).

DISEÑO: Estudio descriptivo y transversal.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Cuestionario adaptado del SERVQUAL y validado para el ámbito domiciliario.

DETERMINACIONES: Variable resultado: Satisfacción global y satisfacción de los aspectos tangibles, la fiabilidad, la seguridad / garantía, el interés / capacidad de respuesta y la empatía. Variables explicativas: relacionadas con la enfermedad, relacionadas con el cuidador, factores dependientes del entorno social, dependientes de la atención sanitaria entre otras.

EXPEDIENTE: 99/0514.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: DELGADO VÁZQUEZ, RAFAEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL 12 DE OCTUBRE, MADRID.

TÍTULO: TRANSFERENCIA GENÉTICA DE RESISTENCIA ANTI-VIH EN LINFOCITOS CD4 Y CÉLULAS HEMATOPOYÉTICAS MEDIANTE RETROVIRUS RECOMBINANTES.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 9.790.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Expresión mantenida, mediante transferencia genética con retrovirus recombinantes, de resistencia anti-VIH en linfocitos CD4+ de sangre periférica y poblaciones celulares derivadas de células stem hematopoyéticas.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Hospital terciario. Centro de Investigación.

DISEÑO EXPERIMENTAL: Construcción de vectores retrovirales con alta expresión de células embrionarias y hematopoyéticas. Estudio de nuevas estrategias para la transducción de linfocitos y células stem: condiciones de cultivo y activación, pseudotipado con glicoproteínas pantrópicas no retrovirales (Ebola-GP), utilización de vectores lentivirales, estudio funcional de la expresión de resistencia anti-VIH por medio del transdominante RevM10.

DETERMINACIONES: Valoración de las diferentes construcciones y procedimientos de transducción: niveles de transducción y expresión de genes marcadores en linfocitos y colonias derivadas de células stem. Estudio funcional de los procedimientos seleccionados: protección frente a infección in vitro por VIH de las células transducidas.

EXPEDIENTE: 99/0554.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: DIEZ LOBATO, RAMIRO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL 12 DE OCTUBRE, MADRID.

TÍTULO: FACTORES PRONÓSTICOS EN PACIENTES QUE FALLECEN PRECOZMENTE TRAS SUFRIR UN TRAUMA CRANEAL GRAVE.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 3.696.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Validar prospectivamente un modelo pronóstico de predicción de mortalidad temprana en pacientes que han sufrido un traumatismo craneal grave.

DISEÑO: Cohorte prospectiva de pacientes con trauma craneal grave (muestra estimada de 200 casos).

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Hospital 12 de Octubre de Madrid.

SUJETOS DEL ESTUDIO: Pacientes con trauma craneal grave a los que se les realiza una tomografía computerizada craneal en el plazo de 6 horas tras el traumatismo, durante un período de 2 años.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Se recogen en una base de datos, las variables clínicas, de flujo cerebral y radiológicas de cada paciente.

DETERMINACIONES: El momento elegido para realizar el pronóstico es a las 6 horas del trauma, en éste momento, se recogerán las variables clínicas, radiológicas y se medirá con DOPPLER transcraneal la velocidad de flujo en la arteria cerebral media.

EXPEDIENTE: 99/0411.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: JIMÉNEZ ARRIERO, MIGUEL ÁNGEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL 12 DE OCTUBRE, MADRID.

TÍTULO: FACTORES NEUROBIOLÓGICOS Y DIMENSIONES DE LA PERSONALIDAD EN EL TRASTORNO DE DEPENDENCIA DEL ALCOHOL.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 4.455.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Estudiar la relación entre el modelo psicobio-

lógico de personalidad de Cloninger y marcadores neurobiológicos en una muestra de sujetos con trastorno de dependencia del alcohol.

DISEÑO: Estudio prospectivo, longitudinal, con identificación, análisis y comparación de las dimensiones de personalidad y de los marcadores neurobiológicos en pacientes con trastorno por dependencia del alcohol, tras un tratamiento de desintoxicación y a los seis meses de tratamiento de deshabituación.

ÁMBITO DEL ESTUDIO Y SUJETOS: Se llevará a cabo en las consultas de alcoholismo del Servicio de Psiquiatría del Área 11 de Madrid y en la Unidad de Problemas Relacionados con el Alcohol (UPRA) del Hospital 12 de Octubre, en una población de 200 pacientes.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Se utilizará el Inventario del Temperamento y Carácter de Cloninger (TCI). Escala de la Intensidad de la Dependencia Alcohólica (EIDA). Escala de valoración del deseo (O'Malley). Escala de la depresión de Beck. Inventario de Ansiedad Estado-Rasgo (STAI). Medidas de metabolitos de DA, NA, 5-HT en sangre y en orina; y estudio de la onda P300 valorada por potenciales evocados de corteza cerebral de latencia tardía.

DETERMINACIONES: Diagnóstico según criterios DSM-IV y puntuaciones de las escalas y marcadores referidos.

EXPEDIENTE: 99/0719.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MARTÍN RONCERO, WIGBERTA.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL 12 DE OCTUBRE, MADRID.

TÍTULO: ENSAYO CLÍNICO SOBRE LA EFICACIA DE LAS TÉCNICAS DE MEDICINA BASADA EN LA EVIDENCIA PARA AUMENTAR LA RELEVANCIA, CALIDAD CIENTÍFICA Y APLICABILIDAD DE LA BIBLIOGRAFÍA MÉDICA UTILIZADAS EN LAS DECISIONES CLÍNICAS.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 852.500 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Estimar el efecto de una intervención basada en las técnicas de medicina basada en la evidencia sobre la calidad de la bibliografía médica recuperada de la base MEDLINE. Describir las características de las citas recuperadas en términos de relevancia y calidad científica, y la corrección metodológica de la búsqueda en relación a la pregunta.

TIPO DE ESTUDIO: Estudio de intervención, ensayo clínico.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Hospital universitario de tercer nivel con sistema de búsqueda bibliográfica en la base MEDLINE, soporte CD-ROM, con acceso en distintos servicios clínicos y biblioteca.

SUJETOS DE ESTUDIO: Usuarios del sistema de búsqueda bibliográfica de la biblioteca.

INSTRUMENTACIÓN: Los usuarios de la biblioteca participantes en el estudio serán asignados aleatoriamente a una intervención de información - formación sobre técnicas de medicina basada en la evidencia o a una acción de formación tradicional en el manejo del Index Medicus y Medline.

DETERMINACIONES: Tasa de recuperación de citas relevantes, precisión, frecuencia de uso de filtros y recursos metodológicos de búsqueda; calidad científica de la bibliografía recuperada.

EXPEDIENTE: 99/0518.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MOLINA ARJONA, JOSÉ ANTONIO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL 12 DE OCTUBRE, MADRID.

TÍTULO: ESTUDIO DEL METABOLISMO OXIDATIVO Y DE LOS MECANISMOS CELULARES EN FIBROBLASTOS DE PACIENTES CON LAS ENFERMEDADES DE PARKINSON, HUNTINGTON Y ESCLEROSIS LARETAL AMIOTRÓFICA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 9.322.500 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Estudiar el metabolismo energético (función de la cadena respiratoria mitocondrial, consumo de O₂, concentración de CoQ10, radicales libres y enzimas antioxidantes, homeostasis del calcio) en fibroblastos cultivados de pacientes diagnosticados de las enfermedades de Parkinson, Huntington y esclerosis lateral amiotrófica. Evaluar el papel protector del coenzima Q10 en estas células.

DISEÑO: Casos y controles. Duración de tres años.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Pacientes y controles provenientes de 3 hospitales de ámbito urbano.

SUJETOS: Pacientes con enfermedad de Parkinson, esclerosis lateral amiotrófica y enfermedad de Huntington, con diagnóstico clínico en los dos primeros grupos y clínico-genético en el último.

INSTRUMENTALIZACIÓN: El clínico diagnosticará estas 3 patologías con los criterios habituales. Se tomará una biopsia de piel y se cultivarán los fibroblastos, en los que se medirán los parámetros bioquímicos relacionados con el estrés oxidativo celular.

MEDIDAS: Actividad de las enzimas de la cadena respiratoria, concentración de coenzima Q10 oxidado y reducido, relación coenzima Q10 oxidado / reducido, consumo de O₂ celular, especies reactivas del oxígeno, glutatión, cinética del ión calcio, actividad de superóxido dismutasa y glutatión peroxidasa.

EXPEDIENTE: 99/0038-02E.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MONTEJO GONZÁLEZ, JUAN CARLOS.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL 12 DE OCTUBRE, MADRID.

TÍTULO: VALOR DE LOS ASPIRADOS TRAQUEALES CON CULTIVO CUANTITATIVO EN LA NEUMONÍA ASOCIADA A VENTILACIÓN MECÁNICA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 3.300.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Conocer si la realización de aspirado traqueal con cultivo cuantitativo con un corte en 10⁹ CFU/ml tiene impacto en la modificación del Tratamiento Antibiótico Empírico y su influencia en la evolución de pacientes con sospecha de Neumonía Asociada a Ventilación Mecánica.

DISEÑO: Estudio prospectivo, multicéntrico, observacional durante un periodo de 3 años.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Se realizará en 5 Unidades de Cuidados Intensivos, 3 médico-quirúrgicas, 1 de Politraumatizados y 1 de Postoperatorio de Cirugía cardíaca en Hospitales Docentes (con 1600, 750 y 700 camas) de 3 Comunidades Autónomas.

SUJETOS DE ESTUDIO: 300 enfermos con vía aérea artificial, sometidos a ventilación mecánica durante un periodo mayor o igual a 48 horas y con criterios de sospecha de Neumonía Asociada a Ventilación Mecánica.

INSTRUMENTALIZACIÓN: El protocolo asistencial comprende la realización de una aspirado traqueal, hemocultivos seriados (y si procede toracocentesis), cuando se sospeche neumonía antes de pautar Tratamiento Antibiótico Empírico. En aquellos pacientes que presenten pobre resolución clínica se realizará en el tercer día una broncoscopia de rescate con catéter telescópico protegido o lavado broncoalveolar.

DETERMINACIONES: Realizaremos cultivo cuantitativo y cualitativo del aspirado traqueal, cualitativo de hemocultivos y de líquido pleural. Se cuantificarán los cambios de tratamiento antibiótico en 5 grupos (resistencias, simplificación, necesidad de combinación, no cambios o otros, así como la mortalidad cruda, relacionada y ajustada de los diferentes grupos. Se compararán los aislamientos en la muestra cuantitativa con los hemocultivos, cultivos cualitativos de aspirado traqueal y de otras muestras si se obtienen.

EXPEDIENTE: 99/0553.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: PALLAS ALONSO, CARMEN ROSA.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL 12 DE OCTUBRE, MADRID.

TÍTULO: PARÁLISIS CEREBRAL E INFECCIÓN MATERNA: UN ESTUDIO ETIOLÓGICO.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 2.222.000 Pta.

RESUMEN:

INTRODUCCIÓN: La mitad de los casos de parálisis cerebral aparecen en los niños prematuros. La prevención y el tratamiento de la infección materna puede reducir el riesgo de parto pretérmino. Se ha relacionado la infección materna con importantes predictores de parálisis cerebral. Se estudia la hipótesis de que el riesgo de parálisis cerebral es mayor si durante el embarazo se ha diagnosticado una infección materna de membranas amnióticas o de otro tipo.

OBJETO: Comparar la incidencia de parálisis cerebral valorada a los dos años de edad en niños de muy bajo peso al nacer en presencia y ausencia de infección materna. Determinar la proporción de parálisis cerebral que puede atribuirse a la presencia de una infección materna durante el embarazo.

TIPO DE ESTUDIO: Estudio etiológico, de casos y controles.

SUJETOS DE ESTUDIO: 50 casos de parálisis cerebral y 200 controles, referentes de la población base de donde proceden los casos (niños pretérmino menores de 1500 g al nacer, con madres residentes en la Comunidad de Madrid, nacidos y seguidos hasta la edad de dos años en el Hospital 12 de Octubre entre enero de 1991 y diciembre de 1997).

INSTRUMENTACIÓN: Recogida de información antenatal; protocolo seguimiento menores 1500 g; valoración neurológica.

DETERMINACIONES: Proporción de infección materna, lesiones cerebrales neonatales, magnitud de la asociación (odds ratio, razón de riesgos) en las distintas categorías de pacientes. Fracción etiológica.

EXPEDIENTE: 99/0412.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: FERNÁNDEZ VÁZQUEZ, GUMERSINDO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CARLOS III, MADRID.

TÍTULO: EXPRESIÓN DEL GEN DEL RECEPTOR DE GHRH DURANTE EL DESARROLLO PUBERAL Y EL ENVEJECIMIENTO DE LA RATA MACHO Y EN MODELOS MURINOS DE HIPOGONADISMO HIPOGONADOTROPO.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 9.172.900 Pta.

RESUMEN:

El receptor de GnRH (GnRHR) determina la respuesta del gonadotropo a GnRH. Por ello, el conocimiento de la regulación de la expresión de su gen es crucial para entender la fisiología del desarrollo sexual y de la reproducción, así como la fisiopatología de los trastornos del eje gonadotropo. En nuestro laboratorio hemos demostrado un aumento de la expresión del gen de GnRHR durante la pubertad de

ratas macho. El objetivo de este proyecto es estudiar los mecanismos de la activación puberal del gen de GnRHR y la expresión de este gen en el envejecimiento y en modelos murinos de patología del eje gonadotropo. La hipótesis de trabajo es que GnRH es la señal responsable de la inducción puberal del gen de GnRHR. Para probarla estudiaremos el efecto de Cetrorelix, potente antagonista de GnRH, sobre el aumento puberal de los niveles de ARNm de GnRHR, determinados mediante Northern blot. La activación de la transcripción es el mecanismo más probable de esta inducción. Para demostrarlo realizaremos ensayos de transcripción "run-off" en los núcleos de células hipofisarias durante el desarrollo puberal y en respuesta a Cetrorelix. Para averiguar el mecanismo del hipogonadismo hipogonadotropo en los machos viejos se cuantificarán los niveles de ARNm de GnRHR en las hipófisis de ratas viejas mediante Northern blot, así como los de GnRH en los hipotálamos de ratas viejas mediante ensayo de protección de ribonucleasa. Con igual metodología se estudiará la expresión del gen de GnRHR en tres modelos murinos de patología del eje gonadotropo: en el ratón hipogonadal, carente de GnRH; en el ratón ob/ob, en el que la deficiencia de leptina se asocia a la ausencia de desarrollo sexual y en la rata fa/fa, en la que la resistencia parcial a leptina se asocia a obesidad e hipogonadismo hipogonadotropo postpuberal.

EXPEDIENTE: 99/0354.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: SORIANO VÁZQUEZ, VICENTE.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CARLOS III, MADRID.

TÍTULO: SIGNIFICADO CLÍNICO E IMPLICACIONES TERAPÉUTICAS DE LOS VALORES DE CARGA VIRAL ENTRE 20 Y 500 COPIAS DE ARN DE VIH-1 POR ML EN PACIENTES VIH+QUE RECIBEN TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 4.950.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Determinar el significado clínico y las implicaciones terapéuticas de los valores de carga viral entre 20 y 500 copias de ARN del VIH-1 por ml de plasma en pacientes VIH+ que están recibiendo tratamiento antirretroviral. Puesto que se desconoce el significado de este rango de viremia, una elevación de la misma a lo largo del tiempo y/o la no emergencia de mutaciones de resistencia del tipo 184 (3TC) o 181 (NVP) confirmarían que la viremia detectable para < 500 cop/ml es tolerable y no obliga a cambiar de medicación.

DISEÑO: Seguimiento longitudinal en pacientes VIH+ que están recibiendo tratamiento antirretroviral.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Servicio de Enfermedades Infecciosas del Hospital Carlos III de Madrid, con más de 1.500 pacientes ambulatorios que siguen control periódico en este centro.

SUJETOS DE ESTUDIO: Pacientes VIH+ que reciben

terapia antirretroviral con una combinación de 3 fármacos. El objetivo del estudio requiere un seguimiento longitudinal mínimo de un año en al menos 200 pacientes.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Se determinarán los valores de carga viral mediante técnicas de cuantificación de viremia ultrasensibles, en los niveles basales y cada 3 meses. Se analizarán las mutaciones de resistencia de rápida emergencia, tales como 184 o 181 para 3TC y NVP, respectivamente.

DETERMINACIONES: Valoración de la carga viral en estos pacientes durante su seguimiento acompañado de la frecuencia de aparición de mutaciones de resistencia.

EXPEDIENTE: 99/0314.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: TEROL ESTEBAN, IGNACIO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CARLOS III, MADRID.

TÍTULO: ESTUDIO PILOTO DE AUTOINMUNIDAD EN LA MIOCARDIOPATÍA DILATADA. EFECTIVIDAD TERAPÉUTICA DE LOS BETABLOQUEANTES EN RELACIÓN CON LA PRESENCIA DE MARCADORES DE AUTOINMUNIDAD.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 4.895.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Determinar la prevalencia de autoanticuerpos anti receptor beta 1 en el suero de pacientes con diferentes etiologías de Miocardiopatía Dilatada antes y tras un tratamiento prolongado con betabloqueantes.

DISEÑO: Estudio transversal de prevalencia de autoanticuerpos en una cohorte de pacientes con miocardiopatía dilatada con seguimiento longitudinal prospectivo tras intervención terapéutica.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Toda España a través del estudio multicéntrico COMET. Análisis de muestras en el Laboratorio de Inmunología del CIC, Instituto Carlos III, Madrid.

SUJETOS DEL ESTUDIO: Pacientes con diferentes etiologías de miocardiopatía dilatada antes y después de un tratamiento con betabloqueantes. Grupo control formado por sujetos sanos en los que se realizará la misma determinación.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Incluye 2 fases: 1. Estandarización de las técnicas de laboratorio para la detección de autoanticuerpos. 2. Los centros participantes enviarán muestras de suero de los pacientes incluidos a nuestro laboratorio donde se determinarán los niveles de AAC basales. Posteriormente se iniciará el tratamiento con betabloqueantes durante dos años finalizado el cual se analizará el nivel de AAC en una nueva muestra de suero.

EXPEDIENTE: 99/0438.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: BERGUER SANDEZ, ALBERTO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO SAN CARLOS, MADRID.

TÍTULO: ACORTAMIENTO ÓSEO MEMBRANOSO. ESTUDIO CLÍNICO E HISTOLÓGICO.

DURACIÓN: 1 año.

IMPORTE: 1.650.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Determinar las variaciones clínicas e histológicas del hueso membranoso cuando se le aplica una fuerza de contracción progresiva.

DISEÑO: Fijación de un contructor en cada hemimandíbula y activación progresiva. Valoración clínica e histológica en las distintas fases del proceso de acortamiento óseo.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Unidad de Cirugía Experimental del Hospital San Carlos.

SUJETOS DE ESTUDIO: 10 perros Beagles adultos.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Quirúrgica e histológica.

DETERMINACIONES: Longitud de acortamiento y desviación de la línea media dental. Características histológicas.

EXPEDIENTE: 99/0398.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: CATALÁN ALONSO, MARIA JOSÉ.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO SAN CARLOS, MADRID.

TÍTULO: VALIDEZ DEL SPECT EN EL DIAGNOSTICO DEL TIPO DE DEMENCIA ASOCIADA A LA ENFERMEDAD DE PARKINSON IDIOPÁTICA FRENTE A LOS TEST NEUROPSICOLÓGICOS.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 8.467.800 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: Validar el SPECT en el diagnóstico del tipo de demencia (cortical, subcortical) asociada a la enfermedad de Parkinson idiopática frente a los test neuropsicológicos.

DISEÑO: Estudio transversal en dos momentos de tiempo (0-12 meses).

ÁMBITO DE ESTUDIO: Enfermedad de Parkinson idiopática.

SUJETOS DE ESTUDIO: 142 pacientes con diagnóstico de enfermedad de Parkinson idiopática. 43 sujetos control, apareados con los pacientes por edad y sexo. Los pacientes procederán de la Unidad de Trastornos del Movimiento de nuestro Hospital.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Se estudiará mediante pruebas neuropsicológicas y SPECT cerebral con ^{99m}Tc-HMPAO.

DETERMINACIONES: Validez de criterio del SPECT, tomando como patrón de oro los test neuropsicológicos: sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo. Comparar el patrón de hipoperfusión en diferentes áreas de la corteza cerebral en los tipos de demencia asociada a enfermedad de Parkinson idiopática.

EXPEDIENTE: 99/0584.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: CUADRADO CENZUAL, MARIA DE LOS ÁNGELES.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO SAN CARLOS, MADRID.

TÍTULO: ORGANIZACIÓN E INTEGRACIÓN FUNCIONAL EN LABORATORIOS A TRAVÉS DEL ANÁLISIS Y GESTIÓN DE COSTES. APLICABILIDAD PRACTICA.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 357.500 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Realizar una investigación evaluativa de desarrollo a través del análisis de coste pormenorizado (desde coste por determinación sólo con material hasta la inclusión de coste de personal y estructurales), comparando en cada una de las fases los costes correspondientes a la sección de bioquímica dentro de un centro de especialidades y un laboratorio dentro de un Hospital de tercer nivel. Analizar las diferencias de costes entre ambos laboratorios, a través de las diferentes variables que puedan explicarlas.

Llevar a cabo una integración funcional de ambos laboratorios para optimizar la calidad que oferta este servicio (tanto calidad económica como asistencial).

Definir las Unidades Relativas de valor, las Unidades de Personal Técnico y las Unidades de Personal Facultativo para cada uno de los laboratorios.

DISEÑO: Para su diseño se aplicará una investigación evaluativa de desarrollo según la tipología de Contandriopoulos. Una metodología normalizada de cálculo de costes desarrollada por el grupo de trabajo de SEDI-GLAC (Sociedad de Gestión de laboratorios Clínicos, programa Cuenca, versión 3.0). El diseño se seguirá desarrollando y actualizando de acuerdo a la política de consenso, que el grupo de consenso Sediglac vaya estableciendo.

ÁMBITO DE ESTUDIO: La base de datos será la de un laboratorio de especializada y el laboratorio de un Hospital de tercer nivel perteneciente a la misma área.

EXPEDIENTE: 99/0262.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: DÍAZ-RUBIO GARCÍA, EDUARDO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO SAN CARLOS, MADRID.

TÍTULO: ESTUDIO DE LA INESTABILIDAD GENÉTICA EN EL CÁNCER DE MAMA Y DE LAS ALTERACIONES EN LOS GENES BRCA1 Y BRCA2 EN FAMILIAS CON SÍNDROMES MAMA / OVARIO.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 11.935.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Este Proyecto plantea estudiar por un lado, la presencia de alteraciones moleculares en los genes de susceptibilidad al cáncer de mama BRCA1 y BRCA2 en familias españolas y pacientes diagnosticadas a una edad temprana (<45 años), y por otro algunas alteraciones genéticas en tumores esporádicos.

DISEÑO: Estudio descriptivo para las familias españolas con cáncer de mama / ovario. Cohortes prospectivas para el estudio de cáncer de mama esporádico.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Pacientes del Hospital San Carlos de Madrid y familias españolas, seleccionadas por el equipo investigador según protocolo adjunto.

SUJETOS DE ESTUDIO: Familias recogidas por el Servicio de Oncología Médica y pacientes atendidos en el Servicio de Ginecología, ambos del Hospital Clínico San Carlos de Madrid.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Equipos de TGGE, DGGE, imagen, secuenciación automática / manual y análisis de fragmentos.

DETERMINACIONES: Presencia y tipo de mutaciones en los genes BRCA1, BRCA2 y p53. Sobreexpresión de proteínas p53 y Neu. Expresión de receptores estrógenos y progesterona. Inestabilidad a microsatélites. Pérdidas de heterocigosidad. Tamaño de los alelos de microsatélites.

EXPEDIENTE: 99/0606.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: DIEGO CARMONA, JOSÉ ÁNGEL DE.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO SAN CARLOS, MADRID.

TÍTULO: ANÁLISIS MULTIFACTORIAL DE LAS REPERCUSIONES SISTÉMICAS Y LOCALES (SOBRE LA VASCULARIZACIÓN ESPLÁCNICA) DEL NEUMOPERITONEO CON CO₂.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 9.460.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Determinar las posibles repercusiones hemodinámicas, metabólicas y vasculares locales sobre el área esplácnica del neumoperitoneo con CO₂, empleado habitualmente en la cirugía laparoscópica.

DISEÑO: Experimental.

SUJETOS DE ESTUDIO: Cerdos adultos de ambos sexos.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Los diferentes grupos de animales serán sometidos a tres procedimientos quirúrgicos diferentes bajo anestesia general con tres grados distintos de presión máxima de CO₂ (8, 12 y 16 mmHg) y sin neumoperitoneo (con retractor de pared).

DETERMINACIONES: Basales, durante la intervención y al final del procedimiento: parámetros hemodinámicos, metabólicos, ácido-base, respiratorios y datos tonométricos sobre el estado de la vascularización esplácnica. Finalmente, estudio histopatológico de biopsias de mucosa gástrica e intestinal.

EXPEDIENTE: 99/0461.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: FERERES CASTIEL, JOSÉ.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO SAN CARLOS, MADRID.

TÍTULO: ESTUDIO COSTE UTILIDAD DE LAS NUEVAS TECNOLOGÍAS DE ESTERILIZACIÓN A BAJA TEMPERATURA COMPARATIVAMENTE CON EL OXIDO DE ETILENO.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 3.520.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Determinar la eficacia, coste-eficacia y coste-efectividad de las nuevas tecnologías de esterilización respecto al óxido de etileno.

DISEÑO: Estudio experimental in vitro de eficacia microbiológica. Estudio coste-eficacia y coste-efectividad.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Hospital Clínico San Carlos. Central de Esterilización y laboratorio del S.M. Preventiva. EQUIPOS ESTERILIZADORES OBJETO DEL ESTUDIO: Sterrad 100S, Steris System 1 y autoclave de formaldehído.

MÉTODO: Se determinarán la eficacia microbiológica (logaritmos 10 reducidos respecto a controles en distintos modelos de instrumental y en distintas condiciones) y el tiempo de disponibilidad del material esterilizado en las nuevas tecnologías y el óxido de etileno. Se determinará el coste/unidad definida para cada método. Para el estudio coste - efectividad se analizarán las dos determinaciones anteriores y se valorará también la toxicidad en base a datos bibliográficos y se relacionarán con el coste / unidad.

EXPEDIENTE: 99/0439.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: FERNÁNDEZ ORTIZ, ANTONIO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO SAN CARLOS, MADRID.

TÍTULO: EFECTOS DE LA ADMINISTRACIÓN LOCAL Y SISTEMÁTICA DE UN INHIBIDOR DE LOS RECEPTORES DE ENDOTELINA EN LA RESPUESTA MIOPROLIFERATIVA TRAS ANGIOPLASTIA CORONARIA EN UN MODELO PORCINO.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 3.883.000 Pta.

RESUMEN:

El objetivo de este proyecto es evaluar los efectos de la administración local y sistémica de un inhibidor de los receptores de endotelina sobre la respuesta mioproliferativa tras angioplastia coronaria. Para ello se ha diseñado un estudio en un modelo porcino de restenosis coronaria, que permite valorar y comparar los efectos entre la administración local y sistémica del fármaco. El proyecto será realizado en la Unidad de Investigación Experimental del Hospital Universitario San Carlos, Madrid. Se estudiarán 24 cerdos comunes (48 arterias coronarias), divididos en 4 grupos: 1) control; 2) tratamiento sistémico con el fármaco, iniciado en el momento de la angioplastia y mantenido de forma oral durante 4 semanas; 3) tratamiento local exclusivamente; 4) tratamiento local seguido de administración oral durante 4 semanas. Tras canalización quirúrgica de la arteria carótida, se avanzará un catéter de aterectomía direccional hasta el segmento proximal de las arterias descendente anterior y circunfleja para realización de la angioplastia. Antes de su retirada, el catéter podrá ser utilizado para la administración local del fármaco, de acuerdo con el protocolo de estudio. Tras 4 semanas, los animales serán sacrificados y los segmentos de arteria coronaria serán procesados para análisis morfológico y caracterización de los receptores de endotelina por autorradiografía. Se compararán los efectos de la inhibición de los receptores en los distintos grupos y se correlacionarán con la expresión de proteína y ARNm de la endotelina y sus receptores en el tejido neointimal.

EXPEDIENTE: 99/0564.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: GÓMEZ DE LA CONCHA, EMILIO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO SAN CARLOS, MADRID.

TÍTULO: PAPEL DE LOS POLIMORFISMOS DE GENES DE CITOQUINAS EN LA SUSCEPTIBILIDAD A LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 10.835.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: Estudiar los factores genéticos que confieren susceptibilidad a padecer esclerosis múltiple. Para ello se determinarán los alelos presentes, en enfermos de esclerosis múltiple y en la población normal, de genes polimórficos que codifican para determinadas citoquinas (TNF- α , TNF- β , IL-1- α , IL-1- β , IL-1ra, IL-4, IL-10) y de microsátélites que se encuentran localizados próximos a estos genes.

DISEÑO: Casos-control.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Área de Salud nº 7 de la Comunidad de Madrid, dependiente del Hospital Clínico San Carlos, y pacientes remitidos a este hospital de otras áreas de la misma Comunidad.

SUJETOS: 225 enfermos con esclerosis múltiple y un número igual de controles sanos.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Técnicas de biología molecular (amplificación de DNA genómico por PCR, dot blot en membranas de naylon, hibridación con sondas marcadas, estudios de tamaño de fragmentos amplificados y secuenciación con un secuenciador automático ABI PRISM 310).

DETERMINACIONES: Sexo, edad, tiempo de evolución, síntomas de inicio, formas clínicas, estadio evolutivo, índice de progresión, alelos de genes polimórficos (HLA-DRB1, -DQA1, -DQB1, IL-1, IL-1ra, TNF-a, IL-4, IL-10) y alelos de microsatélites (TNF α , -b, -c, -d, -e, MIB, IL-10.G, IL-10.R).

EXPEDIENTE: 99/0121.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MAYOL MARTÍNEZ, JULIO ÁNGEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO SAN CARLOS, MADRID.

TÍTULO: IMPLICACIONES QUIRÚRGICAS DE LA RESPUESTA FUNCIONAL DEL EPITELIO INTESTINAL HUMANO A LA AGRESIÓN QUÍMICA Y METABÓLICA.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 2.310.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Investigar la respuesta del epitelio intestinal colónico a la agresión química y metabólica.

DISEÑO: Experimental. Modelos "in vitro" de lesión epitelial. Estudios electrofisiológicos sobre: mucosa de colon humano, rata y/o línea celular T84.

SUJETOS DE ESTUDIO: Se obtendrán segmentos de intestino grueso libre de enfermedad de piezas de resección procedentes de enfermos intervenidos por enfermedades del colon. Alternativamente, se podrán obtener piezas de colon de la rata o se utilizarán monocapas de la línea celular T84. Las muestras se mantendrán en solución tamponada helada. Posteriormente, se diseccionará la mucosa del resto de las capas de la pared y se montará en cámaras de Ussing modificadas para estudios de tejido, en solución tamponada y gaseada con O₂ y CO₂ (95%-5%) y a 37°C.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Se monitorizará de manera continua la diferencia de potencial en reposo y tras la aplicación de un pulso de 25 μ A mediante un "clamp" de voltaje / corriente. Conocida el área de la mucosa, la diferencia de potencial basal y la obtenida tras la aplicación de la corriente es posible determinar la resistencia transepitelial (RT) y la corriente de cortacircuito (Isc). La RT es una medida validada de la vitalidad del epitelio y de la función de barrera de la mucosa. La Isc equivale al transporte transcelular de Cl en la mucosa del colon. Todas las muestras se utilizarán por parejas, de manera que se disponga de las condiciones experimentales y de control simultáneamente en el mismo experimento.

DETERMINACIONES: Se determinará la variación de la RT y la Isc en diferentes modelos de daño epitelial mediante insultos químicos e hipóxicos de manera basal y tras el tratamiento con diferentes factores de crecimiento y agonistas y antagonistas de la actividad de las tirosinquinazas.

EXPEDIENTE: 99/0434.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: PICAZO DE LA GARZA, JUAN JOSÉ.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO SAN CARLOS, MADRID.

TÍTULO: RESISTENCIA A ANTIBIÓTICOS DE ENTEROCOCCUS SPP Y STREPTOCOCCUS SPP PAPEL DE LOS SISTEMAS DE BOMBEO.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 4.015.000 Pta.

RESUMEN:

El proyecto que se presenta se engloba dentro del interés que el Servicio de Microbiología del Hospital Clínico San Carlos posee por el estudio de las resistencias tanto víricas como bacterianas y tiene como objetivo principal la búsqueda de sistemas de bombeo en microorganismos Gram positivos de origen clínico, sobre todo los pertenecientes a los géneros Enterococcus y Streptococcus, en los que este posible mecanismo de resistencia no está apenas caracterizado.

ÁMBITO Y SUJETO DE ESTUDIO: El punto de partida consistirá en el establecimiento de colecciones de cepas de Enterococcus (*E. faecium* y *E. faecalis*) y Streptococcus (*S. pneumoniae*, *S. pyogenes* y *S. agalactiae*) en la que serán incluidos los aislados que se obtienen en la rutina hospitalaria y las cepas que ya se poseen de fechas anteriores y que han sido seleccionadas en base al interés de las resistencias que exhiben.

DETERMINACIONES: Se analizará el nivel de resistencia a distintos antibióticos y se estudiará la posible presencia de sistemas de bombeo por comparación de estos perfiles fenotípicos con los obtenidos en presencia de sustancias desacoplantes (CCCP y/o reserpina). Una vez establecida la presencia de estos transportadores se procederá al análisis de su distribución, de los antibióticos afectados, y de su contribución a los perfiles de resistencia que se observan así como sus bases moleculares. Pretendemos también analizar la posibilidad de inducción y, caso de que se produzca, qué compuestos (sobre todo antibióticos) pueden contribuir a ella y por tanto ocasionar la resistencia de estos microorganismos con las graves consecuencias que eso supone.

EXPEDIENTE: 99/0804.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: REINARES GARCÍA, LEONARDO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO SAN CARLOS, MADRID.

TÍTULO: RELACIÓN DE LA HIPERCOLESTEROLEMIA CON LA ADRENOMEDULINA Y SU MODIFICACIÓN POR EL

TRATAMIENTO HIPOCOLESTEROLEMIANTE.**DURACIÓN:** 3 años.**IMPORTE:** 9.020.000 Pta.**RESUMEN:**

OBJETIVO: Valorar la adrenomedulina en la disfunción endotelial presente en los pacientes con hipercolesterolemia y su posible modificación con el tratamiento.

DISEÑO: El estudio será un estudio de intervención no experimental apareado.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Los sujetos que participarán en el estudio son pacientes con hipercolesterolemia que son remitidos a la consulta de la Unidad de Lípidos y Aterosclerosis del Hospital Clínico San Carlos de Madrid. Se clasificará a los pacientes en función de su hipercolesterolemia y se registrarán los datos clínicos más relevantes.

INSTRUMENTALIZACIÓN Y DETERMINACIONES: Se realizarán determinaciones plasmáticas para valorar los niveles de adrenomedulina, la actividad de la vía L:arginina-NO y marcadores del daño endotelial y del estrés oxidativo antes de ser sometidos los pacientes a terapia hipolipemiente y después a intervalos de 6 meses hasta el año y medio de duración del estudio.

EXPEDIENTE: 99/0481.**INVESTIGADOR PRINCIPAL:** SUBIZA GARRIDO-LESTACHE, JOSÉ LUIS.**CENTRO Y LOCALIDAD:** HOSPITAL CLÍNICO SAN CARLOS, MADRID.

TÍTULO: PRODUCCIÓN DE ÓXIDO NÍTRICO POR CÉLULAS ESPLÉNICAS EN MODELOS EXPERIMENTALES DE ENFERMEDAD DE INJERTO CONTRA HOSPEDADOR. CARACTERIZACIÓN FENOTÍPICA Y FUNCIONAL DE LAS CÉLULAS PRODUCTORAS Y SU RELACIÓN CON LA ACTIVIDAD SUPRESORA NATURAL.

DURACIÓN: 2 años.**IMPORTE:** 6.380.000 Pta.**RESUMEN:**

El proyecto tiene como objetivo la identificación de las células productoras de óxido nítrico (NO) que se generan en bazo de animales que desarrollan enfermedad de injerto contra hospedador (GVHD), y su relación con la actividad supresora natural (NS) que se induce en ellos. Se utilizarán dos modelos experimentales de GVHD, uno frente a antígenos menores de histocompatibilidad (modelo de GVHD crónico), y otro frente a antígenos mayores (GVHD agudo).

El estudio se realizará cuando la inducción de actividad NS sea máxima en bazo (aproximadamente entre 15 y 39 días del trasplante según el modelo de GVHD). Este estudio incluirá: a) relación de actividad NS y producción de NO; b) requerimientos de activación celular para dicha producción; c) caracterización fenotípica de las células productoras.

Para ello será necesario la utilización de experimentación

animal, realización de cultivos celulares, análisis por citometría de flujo, técnicas de separación celular, inmunoenzimáticas y de biología molecular.

Las determinaciones serán hechas en los cultivos (niveles de nitritos y citocinas, proliferación celular, expresión de la NO-sintasa inducible a nivel de proteína y mRNA, marcadores de superficie), y sobre las células esplénicas frescas y/o separadas según sus características de adherencia, densidad y fenotípicas sin activar o activadas in vitro con diferentes agentes (citocinas, anticuerpo monoclonal agonista de CD40).

EXPEDIENTE: 99/0364.**INVESTIGADOR PRINCIPAL:** VILLEGAS MARTÍNEZ, ANA.**CENTRO Y LOCALIDAD:** HOSPITAL CLÍNICO SAN CARLOS, MADRID.

TÍTULO: APLICACIONES DE LAS TÉCNICAS DE BIOLOGÍA MOLECULAR AL ESTUDIO DE LA ENFERMEDAD MÍNIMA RESIDUAL.

DURACIÓN: 3 años.**IMPORTE:** 5.391.100 Pta.**RESUMEN:**

La identificación de alteraciones moleculares en los procesos neoplásicos se está mostrando eficaz para definir subgrupos de enfermos con características clínico-patológicas y de respuesta al tratamiento comunes, considerándose factores pronósticos, a veces determinantes de una terapia más o menos agresiva. Por otra parte, pueden ser utilizadas como marcadores de la existencia de enfermedad residual. En este trabajo se pretenden estudiar mediante técnicas de biología molecular varias alteraciones: en leucemias agudas, BCR-ABL, TEL-AML1, MLL-AF4, E2A-PBX1 y PML-RAR α (por RT-PCR), otras lesiones de la banda 11q23 (gen MLL), presencia de deleciones del gen p16 y p15 (las tres últimas serán estudiadas mediante Southern Blot), y en linfomas, traslocaciones que afecten a los genes bcl-2 y bcl-1. El número de pacientes estudiados será de 220 leucemias agudas y 150 linfomas. Planteamos la hipótesis de que estos estudios van a contribuir a determinar la frecuencia de estas anomalías, su valor pronóstico, estudiar la enfermedad mínima residual (EMR), determinar la sensibilidad de las técnicas de detección y, finalmente, ayudar a la clasificación molecular de estos procesos malignos, e incluso influir en su tratamiento.

EXPEDIENTE: 99/0475.**INVESTIGADOR PRINCIPAL:** ANCOCHEA BERMÚDEZ, JULIO.**CENTRO Y LOCALIDAD:** HOSPITAL DE LA PRINCESA, MADRID.

TÍTULO: EFECTO DE UN PROGRAMA DE AUTOCUIDADOS SOBRE LA REDUCCIÓN DE LA MORBILIDAD PSIQUIÁTRICA ASOCIADA AL ASMA MODERADO-SEVERO; ESTUDIO DE INTERVENCIÓN COMUNITARIA EN UN ÁREA DE SALUD.

DURACIÓN: 2 años.**IMPORTE:** 1.881.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS:

1. Describir los perfiles psicosociales (estrés, apoyo social, morbilidad psiquiátrica) y calidad de vida para los distintos grupos de severidad de la enfermedad asmática.
2. Determinar si la implantación del programa de intervención comunitaria de diagnóstico, tratamiento y autocuidados mantenido durante tres años ha conseguido disminuir la comorbilidad de los trastornos emocionales en el asma (FIS 95/0059).

SUJETOS DE ESTUDIO: 700 pacientes asmáticos, de ambos sexos, mayores de 14 años de edad, de etiologías diversas y distintos grados de severidad y evolución, con síntomas de su enfermedad en el último año.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Diez Centros de Salud (cinco en el grupo de autocuidados y cinco en el control) del área 2 de Madrid.

DISEÑO: Estudio de intervención comunitaria sobre la efectividad de un programa de autocuidados en asma con asignación aleatoria de Centros de Salud a un programa estructurado o al sistema de cuidados habituales (análisis tras 3 años de intervención).

INSTRUMENTALIZACIÓN: En el tercer examen bianual, la recogida de datos incluirá: Historia clínica con diario del asmático; Cuestionario de apoyo social funcional Duke-Unk; Escala de calidad de vida específica AQLQ de Juniper; Cuestionario Goldberg de Salud General y Cuestionario HAD.

DETERMINACIONES: Análisis descriptivo (transversal) de: número de visitas a urgencias, especialista, médico de cabecera, hospitalizaciones, consumo de fármacos anti-asmáticos, espirometría, pico flujo, calidad de vida, aspectos clínicos, psicosociales, morbilidad psiquiátrica. Análisis comparativo, según niveles de gravedad, de la morbilidad psiquiátrica, apoyo social y calidad de vida entre sujetos sometidos al programa de autocuidados y al de cuidados habituales.

EXPEDIENTE: 99/0256.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: CARRARO CASIERI, RAFFAELE.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE LA PRINCESA, MADRID.

TÍTULO: FACTORES TISULARES DE REGULACIÓN DE LA ADIPOGÉNESIS EN LA OBESIDAD Y EN EL ENVEJECIMIENTO HUMANO.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 4.070.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Determinar una relación entre expansión del tejido adiposo en sentido hipertrófico o hiperplásico y el patrón de algunos factores con acción adipogénica o antiadipogénica expresados por el adipocito maduro.

DISEÑO: En cultivos de células adiposas, se valorará la actividad diferenciadora paracrina de los adipocitos, poniéndola en relación con la producción adipocitaria de factores con supuesta función autocrina como IGF-I, leptina y TNFa.

ÁMBITO Y SUJETOS DEL ESTUDIO: Individuos del Área sanitaria 2 de Madrid con vario grado de obesidad y diferente edad, sometidos a cirugía abdominal para reducción gástrica o por patología no degenerativa en el Hospital de la Princesa.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Se utilizarán cultivos celulares primarios con técnica de co-cultivo adipocitos / preadipocitos, así como cultivos de línea preadiposa 3T3-L1 en los que se medirá la diferenciación inducida por los adipocitos, tanto bajo el aspecto molecular como bioquímico. Se medirá la producción adipocitaria y los niveles plasmáticos de los antes dichos factores autocrinos y se valorará el efecto individual o en combinación sobre la inducción adipocitaria de la adipogénesis.

DETERMINACIONES: Las concentraciones de IGF-I, leptina y TNFa en medio de cultivo y séricas se realizarán con métodos RIA o ELISA. La inducción de la adipogénesis se seguirá con la expresión de mRNA de genes marcadores de diferenciación adipocitaria (PPARg, IGF-I, GPDH, OB), así como la cuantificación de la síntesis de triglicéridos y de enzimas lipogénicos (GPDH).

EXPEDIENTE: 99/0251.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: LAFFON ROCA, ARMANDO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE LA PRINCESA, MADRID.

TÍTULO: PROYECTO EPISER 2000: PREVALENCIA DE LUMBALGIA, OSTEOPOROSIS, ARTROSIS DE RODILLAS Y MANOS, ARTRITIS REUMATOIDE Y LUPOS ERITEMATOSO SISTÉMICO EN LA POBLACIÓN ESPAÑOLA.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 8.302.800 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Estimar la prevalencia en la población española adulta de seis entidades reumáticas: lumbalgia, osteoporosis, artrosis de rodillas y manos, artritis reumatoide (AR) y lupus eritematoso sistémico (LES).

DISEÑO: Encuesta poblacional más densitometría ósea de mano no dominante por absorciometría digital computarizada (ADC). Exploración reumatológica secundaria más determinación del factor reumatoide (FR) y/o radiografía de manos en casos positivos tras escrutinio de AR y/o más determinación de anticuerpos antinucleares (ANA) en casos positivos de LES. El proyecto tendrá una duración estimada de dos años.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Catorce regiones españolas.

SUJETOS DE ESTUDIO: Sujetos de más de 20 años que

viviendo en cualquiera de las 17 comunidades del Estado español sean seleccionados mediante un muestreo aleatorio polihépatico por conglomerados.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Cuestionario administrado por entrevistador reumatólogo con las siguientes secciones: sociodemográfica, lumbalgia, cribado de artritis, cribado de LES, criterios clínicos de artrosis, conocimientos y factores de riesgo de osteoporosis. Densitometría de mano no dominante por ADC. Exploración reumatológica dirigida en sujetos que pasen la fase de escrutinio para AR, LES y artrosis. Determinación por aglutinación del FR en casos positivos para escrutinio de AR. Determinación por inmunofluorescencia de ANA en casos positivos para escrutinio de LES. Radiografía de manos en sujetos con sospecha de AR.

MEDICIONES: Prevalencia de lumbalgia puntual, y en los últimos seis meses. Prevalencia de LES, artrosis de rodillas y manos y osteoporosis por criterios densitométricos. Prevalencia vital acumulada de AR. Determinación de pico de densidad ósea por ADC en población española sana.

EXPEDIENTE: 99/0025-00.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: LÓPEZ-BREA CALVO, MANUEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE LA PRINCESA, MADRID.

TÍTULO: NUEVAS ALTERNATIVAS TERAPÉUTICAS MEDIANTE LA UTILIZACIÓN DE PÉPTIDOS ANTIBIÓTICOS DE ORIGEN EUCARIÓTICO: EN INFECCIONES PRODUCIDAS POR HELICOBACTER PYLORI Y EN LEISHMANIA SP.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 0 Pta. (COORDINADOR)

EXPEDIENTE: 99/0025-01.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: LÓPEZ-BREA CALVO, MANUEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE LA PRINCESA, MADRID.

TÍTULO: NUEVAS ALTERNATIVAS TERAPÉUTICAS MEDIANTE LA UTILIZACIÓN DE PÉPTIDOS ANTIBIÓTICOS DE ORIGEN EUCARIÓTICO EN INFECCIONES PRODUCIDAS POR HELICOBACTER PYLORI.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 5.302.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Determinar la actividad in vitro de diversos péptidos sintéticos de origen eucariótico sobre aislamientos clínicos de *Helicobacter pylori* (clasificados según los factores de virulencia), solos o asociados a los antibióticos clásicos. Estudiar los parámetros de interacción péptido-bacteria y el estudio a nivel molecular del mecanismo de acción sobre las estructuras celulares de *H.pylori*.

DISEÑO: Estudio in vitro a realizar en 3 años.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Aislamientos de pacientes del área 2 de la Seguridad Social de Madrid.

SUJETOS DEL ESTUDIO: Se estudiarán aislamientos clínicos de *H.pylori* obtenidos a partir de pacientes con sintomatología digestiva que requieran realización de endoscopia y toma de biopsia para diagnóstico de su enfermedad y/o de la infección por *H.pylori*.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Las muestras se sembrarán siguiendo la metodología habitual y las cepas de *H.pylori* serán conservadas a -80° hasta el momento de su estudio. Los aislamientos se clasificarán mediante técnicas moleculares de acuerdo con la presencia de genes o el tipo de alelos de los genes considerados de patogenicidad.

DETERMINACIONES: Se analizará la actividad in vitro de los diversos péptidos sintéticos de origen eucariótico (híbridos cecropina A-melitina) mediante métodos de microdilución en caldo y curvas de muerte, sólo o asociados a los antibióticos utilizados en el tratamiento de la infección producida por este microorganismo. En el Consejo Superior de Investigaciones Científicas se diseñarán nuevos péptidos a partir de 40 iniciales, de los que se seleccionarán los mejores mediante 3 etapas: sustitución-delección de residuos, análogos con aminoácidos D, y modificaciones en el contenido de a-hélice, para que presenten mejor actividad anti-*H.pylori*.

EXPEDIENTE: 99/0358.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MORENO OTERO, RICARDO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE LA PRINCESA, MADRID.

TÍTULO: PAPEL DEL OXIDO NÍTRICO EN LA HEPATOCARCINOGENESIS ASOCIADA A INFECCIONES CRÓNICAS POR VIRUS HEPATOTROPOS.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 4.345.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Determinar la expresión y actividad de la óxido nítrico sintasa inducible (NOS2) en pacientes con hepatocarcinoma, y establecer la posible correlación con el estadio tumoral y su etiología.

DISEÑO: Estudio clínico-experimental con una duración de 3 años.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Unidad de Hepatología del Hospital de la Princesa y Unidad de Investigación del Hospital de la Princesa. Universidad Autónoma de Madrid.

SUJETOS DE ESTUDIO: Se estudiará la expresión y actividad de la NOS2 en tejido tumoral y peritumoral de 50 pacientes con hepatocarcinomas, analizando como controles 20 pacientes con hepatopatía crónica vírica y 20 con hepatopatía alcohólica, así como 10 biopsias hepáticas histológicamente normales.

INSTRUMENTACIÓN: Técnicas de inmunoperoxidasa indirecta y de Western blot para análisis de proteína y de la actividad enzimática de la NOS. Técnicas de Northern blot, hibridación "in situ" y RT-PCR para análisis del mRNA de la NOS. Determinación de los productos resultantes de la oxidación de NO utilizando la enzima nitrato reductora y el reactivo de De Griess.

DETERMINACIONES: En el tejido se estudiará: 1) A nivel de proteína la expresión de las distintas isoformas de la NOS. 2) El patrón y nivel de expresión del mRNA de las distintas isoformas de la NOS. 3) La actividad enzimática de la NOS, detectando proteínas modificadas como las nitrosotirosinas. En el suero de los mismos pacientes se estudiará la actividad enzimática de la NOS2 mediante análisis de los niveles de nitritos y nitratos.

EXPEDIENTE: 99/0206.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: RUBIO BUENO, PILAR.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE LA PRINCESA, MADRID.

TÍTULO: RECONSTRUCCIÓN MANDIBULAR TRAS RESECCIÓN MEDIANTE DISTRACCIÓN DEL CALLO DE FRACTURA: ESTUDIO PILOTO EN PERROS.

DURACIÓN: 1 año.

IMPORTE: 1.929.400 Pta.

RESUMEN:

FUNDAMENTO: La distracción del callo óseo tras fractura quirúrgica controlada, que claramente es eficaz en la etapa de crecimiento, también podría ser efectiva en pacientes adultos.

OBJETIVO: Comprobar si la distracción del callo óseo de fractura es eficaz en la reconstrucción de defectos segmentarios mandibulares.

DISEÑO, ÁMBITO Y SUJETOS DE ESTUDIO, INSTRUMENTALIZACIÓN: Serie de casos de 5 perros adultos sanos de 20 Kg de peso, sometidos a cuidados similares y dieta blanda, en el Servicio de Cirugía del Hospital de la Facultad de Veterinaria, de la Universidad Complutense de Madrid. Estudio preoperatorio rutinario; anestesia general y toma de registros radiográficos, fotográficos y modelos oclusales basales. Resección de 20 mm del cuerpo mandibular, colocación del distractor extraoral bidireccional semirrígido de Leibinger® y diseño del fragmento óseo a transportar. Registro radiográfico y fotográfico estandarizado al finalizar la intervención. Fases de intervención: 1) Periodo de espera o fijación pasiva: 5 días. 2) Periodo de distracción: 5°-25° día, a ritmo de 1 mm diario. 3) Periodo de consolidación: 25°-65° día. Sacrificio del animal y obtención de las piezas de interés anatomopatológico. Duración del estudio: 1 año.

DETERMINACIONES: Una vez a la semana hasta el sacrificio: estudio fotográfico y radiográfico. Tras el sacrificio, estudio anatomopatológico de piezas de tejido blando (encía) y hueso. Comprobación de configuración histológi-

ca normal de la nueva encía y descripción de la fase histológica de osteogénesis del nuevo hueso formado (Niveles 0-III).

EXPEDIENTE: 99/0057-00.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MADERO LÓPEZ, LUIS.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DEL NIÑO JESÚS, MADRID.

TÍTULO: DESARROLLO DE UN TEST PREDICTIVO DE LA RECAÍDA LEUCÉMICA EN NIÑOS QUE FINALIZAN LA TERAPIA DE SU ENFERMEDAD.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 0 Pta. (COORDINADOR)

EXPEDIENTE: 99/0057-01.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MADERO LÓPEZ, LUIS.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DEL NIÑO JESÚS, MADRID.

TÍTULO: DESARROLLO DE UN TEST PREDICTIVO DE LA RECAÍDA LEUCÉMICA EN NIÑOS QUE FINALIZAN LA TERAPIA DE SU ENFERMEDAD.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 3.135.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Desarrollar un test predictivo de la recaída leucémica en niños que finalizan la terapia de su enfermedad.

DISEÑO: Se correlacionará la evolución clínica de cada paciente con el desarrollo de leucemia en ratones inmunodeficientes trasplantados con una muestra de médula ósea (MO) del paciente obtenida en el momento de finalizar el tratamiento antileucémico.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Los pacientes se reclutarán en las unidades de oncología pediátrica de los hospitales Niño Jesús, La Paz y Doce de Octubre (Madrid), y Valle de Hebrón (Barcelona). Los experimentos con animales se realizarán en el laboratorio de Biología Molecular y Celular del CIEMAT (Madrid).

SUJETOS DE ESTUDIO: Se recogerán muestras de MO de niños con Leucemia Linfoblástica Aguda y Leucemia Mieloide Aguda en el momento de finalizar su terapia anti-leucémica.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Las células de MO se inyectarán vía intravenosa a ratones inmunodeficientes NOD/SCID (Non Obese Diabetic / Severe Combined ImmunoDeficient). El desarrollo de leucemia humana en los receptores se objetivará mediante estudios de citometría de flujo, análisis de DNA y cultivos hematopoyéticos in vitro. El seguimiento de los pacientes será el habitual en sus centros sanitarios.

DETERMINACIONES: Se analizará si existe asociación

estadística entre el crecimiento de la leucemia en los ratones y la recaída en los pacientes.

EXPEDIENTE: 99/0360.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: TORRELO FERNÁNDEZ, ANTONIO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DEL NIÑO JESÚS, MADRID.

TÍTULO: IDENTIFICACIÓN DE MUTACIONES EN EL GEN KIT EN PACIENTES CON MASTOCITOSIS PEDIÁTRICA.

DURACIÓN: 1 año.

IMPORTE: 726.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Identificación de la mutación somática A-T en posición 2468 en el gen c-KIT en muestras de piel de pacientes con mastocitosis pediátrica.

DISEÑO: Identificación de fragmentos de restricción por medio de RT-PCR y digestión con el enzima de restricción Hinfl en fragmentos amplificados de 334 bp, obtenidos de piezas de biopsia de piel de pacientes con mastocitosis pediátrica.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Un hospital pediátrico de referencia nacional.

SUJETOS DE ESTUDIO: 4 grupos de pacientes: 1. Niños con mastocitoma solitario. 2. Niños con urticaria pigmentosa e inmunofenotipo normal de los mastocitos medulares. 3. Niños con urticaria pigmentosa e inmunofenotipo "aberrante" de los mastocitos medulares. 4. Grupo control de niños con otras patologías.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Obtención de ADN de biopsias de piel obtenidas en fresco y biopsias de piel incluidas en parafina, y extracción posterior con fenol ácido y cloroformo para precipitar el ARN con isopropanol. Transcripción inversa y amplificación con cebadores y condiciones adecuados. Obtención de un fragmento amplificado de 334 bp, que se digiere con Hinfl. Análisis del producto por electroforesis en gel de agarosa.

DETERMINACIONES: Si la mutación A-T está presente se producen 4 bandas, mientras que si la mutación está ausente sólo se detectan 3 bandas correspondientes a fragmentos de restricción de ADN.

EXPEDIENTE: 99/0345.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: BALSALOBRE LÓPEZ, PASCUAL.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL GREGORIO MARAÑÓN, MADRID.

TÍTULO: IMPACTO DE LA INCIDENCIA DE LAS ALTAS EN CONTRA DE LA OPINIÓN CLÍNICA DE TOXICÓMANOS ACTIVOS EN LA UNIDAD DE INFECCIOSOS DEL HGU GREGORIO MARAÑÓN.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 1.353.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS:

1. Analizar el coste del reingreso hospitalario de los pacientes con Alta en Contra de la Opinión Clínica (ACOC) de la Unidad de Infecciosos.
2. Analizar los factores que condicionan las Altas en Contra de la Opinión Clínica (ACOC) en la Unidad de Infecciosos.

DISEÑO: Observacional, Prospectivo, Analítico.

ÁMBITO DE ESTUDIO: HGU "Gregorio Marañón", Unidad de Infecciosos y Departamento de Urgencias.

SUJETOS DE ESTUDIO: 625 sujetos ingresados en la Unidad de Infecciosos (confiabilidad del 95%, precisión del 0.20 y proporción esperada de ACOC del 7.05%), de los que se analizará la cohorte natural de enfermos infecciosos toxicómanos activos expuestos y no expuestos al ACOC.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Recoger las variables no obtenibles de historia clínica por parte de su enfermera. Al ACOC se realizará una entrevista abierta en profundidad; si no es posible captarle antes del abandono del centro, se realizará en el reingreso en caso de producirse. Revisión de historia clínica en Infecciosos y en el reingreso en Urgencias.

DETERMINACIONES: Identificación de casos de toxicomanía. Incidencia de ACOC. Variables sociodemográficas y sanitarias condicionantes del ACOC. Opinión del enfermo que se acoge al ACOC y de los profesionales sanitarios. Coste relacionado con el ACOC y el reingreso.

EXPEDIENTE: 99/0159.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: CARREÑO PÉREZ, LUIS.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL GREGORIO MARAÑÓN, MADRID.

TÍTULO: RESTRICCIÓN EN EL USO DEL REPERTORIO DEL RECEPTOR DE LOS LINFOCITOS T EN CÉLULAS T CD4+ Y ANTICUERPOS ANTI-SA EN SANGRE PERIFÉRICA DE PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 8.140.000 Pta.

RESUMEN:

La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad autoinmune sistémica de etiología desconocida. Determinados clones del receptor de células T de los linfocitos T parecen ser importantes en la génesis y mantenimiento de la enfermedad. Los anticuerpos anti-Sa séricos, recientemente descubiertos mediante western-blot, son además de específicos de la AR, marcadores pronóstico y de afectación extraarticular.

OBJETIVOS: 1. Analizar el repertorio de la cadena β del

receptor de células T (TCRB) de los linfocitos T CD4+ de sangre periférica de pacientes con AR de menos de dos años de evolución mediante el estudio de la longitud del segmento CDR3. 2. Estudiar las diferencias que en el uso del repertorio de la cadena TCRB establece la presencia de anticuerpos anti-Sa séricos. 3. Analizar la relación entre el uso del repertorio de la cadena TCRB y las manifestaciones clínicas de la AR durante la evolución de la enfermedad. 4. Estudiar la dependencia entre los alelos del HLA-DRB1, la presencia de anticuerpos anti-Sa y el repertorio del TCRB.

MÉTODOS: Se estudiarán 30 controles sanos y 60 pacientes con AR, 30 de ellos con anticuerpos anti-Sa durante dos años. Los LT CD4+ se obtendrán mediante métodos de separación magnéticos y se procederá a la extracción del RNA y síntesis del cDNA mediante transcripción inversa usando oligo(dT) como promotores. El estudio de la longitud del CDR3 se realizará mediante la amplificación del cDNA con promotores 5' de 24 familias diferentes del segmento V del TCRB y con un promotor 3' común del segmento C (C β 14) marcado con P β . El producto será sometido a electroforesis en un gel desnaturante y los bandas resultantes serán cuantificadas y comparadas. Se considerará la existencia de restricción cuando la intensidad de una banda sea mayor del 30% de la intensidad de todas las bandas de su familia. Los anticuerpos anti-Sa serán determinados mediante western-blot.

EXPEDIENTE: 99/0033-02.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: GARCÍA GÓMEZ, RAMÓN.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL GREGORIO MARAÑÓN, MADRID.

TÍTULO: REPERCUSIONES DEL ESTILO REPRESIVO DE AFRONTAMIENTO SOBRE VARIABLES HEMATOLÓGICAS EN MUJERES CON CÁNCER DE MAMA.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 412.500 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Evaluar las repercusiones sobre los niveles de variables hematológicas, sobre las náuseas y/o vómitos anticipatorios y sobre la calidad de vida de las mujeres con cáncer de mama con estilo de afrontamiento represivo.

DISEÑO: Estudio evaluativo, randomizado.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Hospital de Día del Servicio de Oncología Clínica del Hospital General Universitario "Gregorio Marañón".

SUJETOS DE ESTUDIO: 80 mujeres con cáncer de mama recibiendo tratamiento de quimioterapia (CMF o FAC) o quimioterapia y radioterapia. Rango de edad 20 a 70 años.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Evaluación mediante pruebas de auto-informe de las variables psicológicas seleccionadas. Tiempo estimado para completar la batería de cuestionarios: 40 minutos. Recogida de datos sobre variables

hematológicas de los resultados de los análisis. Pruebas de auto-registro para evaluar las náuseas y/o vómitos.

ANÁLISIS DE DATOS: Pruebas de significación estadística para determinar las diferencias entre grupos de pacientes.

EXPEDIENTE: 99/0342.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ORTIZ ALONSO, JAVIER.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL GREGORIO MARAÑÓN, MADRID.

TÍTULO: MODELO SECUENCIAL DE TRATAMIENTO COMBINADO ORTOPÉDICO, GERIÁTRICO Y REHABILITADOR EN ANCIANOS QUE SUFREN FRACTURA DE CADERA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 823.900 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Estudiar los beneficios de un programa ortopédico-geriátrico de tratamiento secuencial, agudo, rehabilitador y de mantenimiento, sobre la recuperación funcional a medio y largo plazo del anciano con fractura de cadera.

DISEÑO: Estudio "quasi experimental": series temporales simples interrumpidas con control histórico.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Servicio de Geriátrica, Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología (COT) del HGUGM. Servicio de Rehabilitación. Hospital de Cantoblanco.

SUJETOS DE ESTUDIO: Pacientes de edad igual o mayor de 65 años con fractura de cadera que ingresan en una de las tres áreas asistenciales (área "1400") del Servicio de COT y cumplen criterios de inclusión.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Tratamiento en tres fases. Fase de hospitalización aguda con tratamiento geriátrico agudo. Fase de rehabilitación geriátrica hospitalizada. Fase de mantenimiento ambulatorio con cuidados geriátricos.

DETERMINACIONES: Recuperación del estado funcional prefractura a los 3, 6 y 12 meses después de la fractura. Mortalidad. Utilización de recursos hospitalarios.

EXPEDIENTE: 99/0209.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: TUREGANO FUENTES, FERNANDO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL GREGORIO MARAÑÓN, MADRID.

TÍTULO: EFECTOS DE LA PENTOXIFILINA, ALPROSTADIL, CAPTOPRIL Y OCTREOTIDA SOBRE LA MICROCIRCULACIÓN Y OXIGENACIÓN TISULAR EN UN MODELO DE ISQUEMIA INTESTINAL AGUDA EN EL CERDO.

DURACIÓN: 1 año.

IMPORTE: 3.300.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Comparar el efecto sobre el flujo sanguíneo microvascular intestinal de tres fármacos vasoactivos y un análogo de somatostatina.

DISEÑO: Inducción de isquemia intestinal aguda parcial en cerdos mediante oclusión calibrada de la arteria mesentérica superior (AMS). Seis grupos de animales: uno con laparotomía simulada, otro control y 4 grupos terapéuticos: PF, PGE1, CPT y OCT.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Experimental.

DURACIÓN: 1 año.

SUJETOS DE ESTUDIO: Cerdos de la variedad "minipig".

INSTRUMENTALIZACIÓN: Clamp vascular calibrado para oclusión de la AMS. Tonómetro sigmoideo. Medidor ultrasónico de flujo vascular.

DETERMINACIONES: Flujo en la AMS. pH intramucoso mediante PCO₂ intraluminal y concentración arterial de bicarbonato. Gasto cardíaco y parámetros hemodinámicos. Gradación histológica de las lesiones isquémicas mucosas. Estudio ultraestructural e inmunohistoquímico.

EXPEDIENTE: 99/0298.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ÁLVAREZ-SALA WALTHER, RODOLFO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL LA PAZ, MADRID.

TÍTULO: VALORACIÓN, MEDIANTE BRONCOASPIRADO, LAVADO BRONCOALVEOLAR Y BIOPSIA BRONQUIAL, DE LA PENETRACIÓN PULMONAR DE LA CEFTRIAXONA EN INFECCIONES RESPIRATORIAS.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 1.320.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Valorar si la determinación de la concentración de ceftriaxona en el broncoaspirado, lavado broncoalveolar y/o líquido de la superficie epitelial bronquial puede reemplazar a la cuantificación de ceftriaxona en tejido pulmonar (biopsia bronquial).

DISEÑO: Estudio no controlado, prospectivo, randomizado que compara los niveles pico de Ceftriaxona en plasma con los logrados simultáneamente en el broncoaspirado, lavado broncoalveolar, líquido de la superficie epitelial bronquial y biopsia bronquial al primero y cuarto día del comienzo del tratamiento, así como a las 24 horas de su finalización.

ÁMBITO Y SUJETOS DEL ESTUDIO: 18 enfermos ingresados en el servicio de Neumología del Hospital La Paz, del área 5 de la Comunidad de Madrid, por reagudización de bronquitis crónica, bronquiectasias infectadas o neumonía bacteriana. Ninguno deberá tener factores que contraindiquen la broncoscopia.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Se obtendrá de cada enfermo una muestra de sangre y se le realizará a cada paciente una broncoscopia para la obtención de broncoaspirado, lavado broncoalveolar y biopsia bronquial.

DETERMINACIONES: De Ceftriaxona en plasma, broncoaspirado, las dos fracciones del lavado broncoalveolar, el líquido de la superficie epitelial y la biopsia bronquial, mediante cromatografía líquida de alta resolución. La urea se analizará en las mismas muestras, como sustancia marcadora para ajustar la dilución.

EXPEDIENTE: 99/0371.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ARES SEGURA, SUSANA MARIA.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL LA PAZ, MADRID.

TÍTULO: PREVENCIÓN DE MINUSVALÍAS NEUROLÓGICAS RELACIONADAS CON LA HIPOTIROXINEMIA NEONATAL EN LOS NIÑOS PREMATUROS.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 8.266.500 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: El objetivo principal es la prevención de la deficiencia mental y la parálisis cerebral de los niños prematuros causada por su hipotiroxinemia. Para alcanzar este objetivo se requieren dos fases:

1. Fase 1: evaluar la ingesta de yodo al menos en 50 niños prematuros alimentados con preparados lácteos que contienen yodo en cantidades adecuadas para suplir los requerimientos diarios mínimos que se aconsejan actualmente. Establecer si esta mejor ingesta de yodo es adecuada para normalizar las bajas concentraciones de hormonas tiroideas circulantes encontradas en los niños prematuros alimentados con preparados que contenían cantidades insuficientes de yodo.
2. Fase 2: si a pesar del aumento del aporte de yodo a los niños prematuros sigue observándose hipotiroxinemia grave, establecer pautas de tratamiento con tiroxina y triyodotironina en otros 50 niños muy inmaduros desde el nacimiento y comparar con 50 niños de la misma edad gestacional como controles. Valorar el desarrollo psicomotor de estos niños hasta el 2º año de vida.

DISEÑO: Primer año: Estudio longitudinal. Sujetos del estudio: como mínimo 50 niños nacidos con menos de 30 semanas de gestación. Realizar las determinaciones hormonales en suero y determinar la ingesta de yodo de los niños estudiados. Valorar el desarrollo psicomotor de los niños hasta el segundo año de vida. Segundo año: según sean los datos analizados y los resultados, establecer la necesidad de tratamiento con hormonas tiroideas y elaborar las pautas necesarias. Tercer año: iniciar el tratamiento con hormonas tiroideas a los niños muy inmaduros desde el nacimiento, hasta alcanzar la maduración de neonatos a término. Valorar el desarrollo psicomotor de estos niños hasta el segundo año de vida según el Test de Brunnet-Lezine.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Recogida de una muestra de sangre, leche y orina los días 1, 7, 14, 21 postnatales y al alta. Determinar el desarrollo psicomotor hasta los 2 años de vida.

DETERMINACIONES: La cantidad de yodo en la leche y en la orina. La valoración de hormonas tiroideas (T4, T4 libre, T3 y TSH), Tiroglobulina (Tg) en suero se realizará por RIA e IRMA.

EXPEDIENTE: 99/0168.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ARNALICH FERNÁNDEZ, FRANCISCO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL LA PAZ, MADRID.

TÍTULO: LEPTINA, ADIPOSIDAD Y ENVEJECIMIENTO: ESTUDIO DE LOS TRASTORNOS NUTRICIONALES DEL ANCIANO.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 7.425.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Evaluar la hipótesis de que la interrelación entre leptina y tejido adiposo está alterada en sujetos ancianos, y que tal alteración puede contribuir a explicar la mayor prevalencia de obesidad o de desnutrición en individuos mayores.

DISEÑO: Estudio transversal y longitudinal prospectivo de la cohorte.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Atención primaria y especializada en un hospital terciario.

PARTICIPANTES: 120 sujetos mayores de 65 años de ambos sexos clasificados en tres grupos: 40 obesos, 40 normonutridos sanos y 40 pacientes malnutridos que no padecen enfermedad neoplásica ni infecciosa o inflamatoria. Un grupo de 40 adultos sanos normonutridos será también evaluado como grupo de referencia.

INTERVENCIÓN: Los ancianos obesos y desnutridos serán sometidos a un tratamiento dietético para reducir o incrementar su ingestión calórica de forma que alcancen o se aproximen a su peso ideal.

PRINCIPALES VARIABLES ANALIZADAS: Se medirá la composición corporal mediante antropometría y análisis de bioimpedancia, así como la concentración plasmática total de leptina y de sus fracciones conjugada y libre, el contenido de ARN mensajero de leptina en biopsia de tejido adiposo de algunos casos seleccionados, la concentración de lagunas de las hormonas relacionadas con el metabolismo del adipocito, como la insulina, IGF-I, y cortisol, la citoquina TNF- α , y algunos neuropéptidos moduladores del apetito como CCK-8s, β -endorfina y NPY. Transcurridos 6-9 meses de tratamiento dietético, se repetirá el estudio nutricional y hormonal para evaluar los cambios observados en la interrelación entre leptina, tejido adiposo y las demás variables.

EXPEDIENTE: 99/0303.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: DIEZ PARDO, JUAN ANTONIO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL LA PAZ, MADRID.

TÍTULO: MALFORMACIONES CARDIACAS Y DE LOS GRANDES VASOS RELACIONADAS CON LA CRESTA NEURAL EN UN MODELO EXPERIMENTAL DE ATRESIA DE ESÓFAGO EN RATA.

DURACIÓN: 1 año.

IMPORTE: 1.877.700 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Reproducir en fetos de rata con exposición prenatal a Adriamicina cardiopatías relacionadas con la cresta neural.

DISEÑO: Trabajo de experimentación animal.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Laboratorio experimental.

SUJETOS DE ESTUDIO: Ratas tratadas con Adriamicina (2 mg/K) en los días 8-9 de gestación (Grupo experimental A) o excipiente (Grupo control C) y sus fetos que se recuperan por cesárea en el día 21 de gestación (término = 22).

INSTRUMENTALIZACIÓN: Tras observar las malformaciones externas e internas, se fijan los fetos en formol durante 7 días. Se extirpará la pared anterior del tórax y se estudiará, in situ, la anatomía de los grandes vasos y sus anomalías, tras una cuidadosa microdissección. Se extraerán después el corazón y los grandes vasos para estudiar su anatomía en microscopio binocular. Se medirán el grosor de ambos ventrículos y la superficie de sus cavidades con retículas adecuadas. En subgrupos seleccionados de animales se estudiará (en especímenes no fijados) el contenido de DNA y proteínas del músculo cardíaco.

DETERMINACIONES: Peso fetal fresco y fijado. Descripción anatómica. Peso cardíaco fijado. Grosor ventricular en sección ecuatorial. Diámetro de los orificios aórtico y pulmonar, estudio de los tabiques interauricular e interventricular. Contenido en DNA y proteínas por unidad de peso fresco miocárdico.

EXPEDIENTE: 99/0258.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: DIOS PERRINO, CONSUELO DE.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL LA PAZ, MADRID.

TÍTULO: INFLUENCIA DEL MEDIO FAMILIAR SOBRE LA CONDUCTA DE AUTOCUIDADOS Y EL CONTROL METABÓLICO EN PACIENTES ADOLESCENTES CON DIABETES MELLITUS INSULINO-DEPENDIENTE: ESTUDIO PROSPECTIVO A DOS AÑOS I.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 660.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Determinar la relación existente entre factores del medio familiar del paciente adolescente diabético y el grado de adherencia de éste al manejo adecuado de su enfermedad y el control metabólico obtenido.

DISEÑO: Estudio longitudinal, a dos años, de una cohorte.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Población atendida en los Servicios de Endocrinología Pediátrica y Endocrinología (Unidad de Diabetes) del Hospital La Paz, que reciben pacientes del área V de la Comunidad Autónoma de Madrid.

SUJETOS DE ESTUDIO: Diabéticos entre 13 y 19 años de edad, de más de un año de evolución, y sus progenitores, de los Servicios de Endocrinología referidos, recogidos sistemáticamente del fichero de pacientes de los mismos, que estén actualmente en seguimiento médico en dichos Servicios, así como aquellos que acudan a consulta en la fase de estudio y reúnan los criterios requeridos.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Protocolo de evaluación al inicio del estudio y protocolo de seguimiento cada 6 meses durante los dos años de duración del mismo.

DETERMINACIONES: Adolescente: Protocolo básico, Cuestionario de autocuidados, Escala de Bienestar, Evaluación del medio familiar (Escala de Moos) y de las actitudes de la familia hacia la diabetes (DFBC, versión para el paciente), Hemoglobina A1C, anamnesis y exploración física. Padres: Evaluación del medio familiar (Escala de Moos) y de las actitudes hacia la diabetes (DFBC, versión para la familia).

EXPEDIENTE: 99/0302.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: FORNET RUIZ, INOCENCIA.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL LA PAZ, MADRID.

TÍTULO: INFLUENCIA DE LA ADMINISTRACIÓN DE ANALGESIA REGIONAL SOBRE LOS DISTINTOS ESTADIOS DEL PARTO Y SOBRE EL BIENESTAR MATERNO FETAL.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 1.212.200 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: Evaluar: 1) La influencia de la administración de analgesia regional (AR) sobre la incidencia del parto instrumentado comparándola con la no-administración ajustando a otros posibles factores de confusión. 2) La influencia de la administración de AR sobre la duración de los distintos estadios del parto y el bienestar materno-fetal. 3) Influencia del momento de instaurar la AR sobre el proceso del parto.

DISEÑO: Estudio prospectivo observacional transversal (descriptivo y analítico) de 2 años de duración.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Población obstétrica de las Áreas 4 y 5 de salud de la Comunidad de Madrid y toda paciente

obstétrica que acuda a nuestro servicio de urgencias voluntariamente o remitida desde otro centro para finalizar el embarazo.

SUJETOS DE ESTUDIO: Pacientes embarazadas > 37 semanas de gestación, con presentación cefálica, que cumplan criterios de inclusión (n=600).

INSTRUMENTALIZACIÓN: 1) Monitorización fetal (FCF). 2) Monitorización tensión arterial incruenta (TA), frecuencia cardíaca (FC) y saturación de oxígeno periférico (SpO₂) de la embarazada. 3) Valoración de la dilatación cervical por tacto vaginal cada 2 horas o como determine el obstetra. 4) Gasometría cordón umbilical. 5) APGAR del Recién Nacido 1 y 5 min. 6) Complicaciones debidas a la AR.

DETERMINACIONES: 1) Estudio de coagulación (PTTA, TP) y el recuento plaquetario. 2) Registro en papel de la FCF en todas las pacientes. 3) TA, FC y SpO₂ según protocolo. 4) Valoración bloqueo motor (escala de Bromage) y sensitivo (pinchazo) materno en las pacientes con AR. 5) Gasometría del cordón umbilical. 6) Valoración APGAR del Recién Nacido. 7) Valoración del dolor según la escala Analógica Visual (EAV) en todas las pacientes. 8) Recogida de complicaciones debidas a la realización de la AR.

EXPEDIENTE: 99/0252.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: GARCÍA RÍO, FRANCISCO JOSÉ.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL LA PAZ, MADRID.

TÍTULO: EVOLUCIÓN NOCTURNA DE LOS DETERMINANTES DE LA QUIMIOSENSIBILIDAD EN PACIENTES HIPERTENSOS CON SÍNDROME DE APNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 649.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Analizar la evolución nocturna de la sensibilidad de quimiorreceptores periféricos y centrales de los mecanorreceptores en pacientes hipertensos con SAOS y en enfermos con SAOS y elevación nocturna de la presión arterial. Valorar el efecto de la CPAP sobre estos parámetros.

DISEÑO: Estudio longitudinal, cruzado y controlado con placebo.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Área 5 de la Comunidad Autónoma de Madrid.

SUJETOS DE ESTUDIO: Pacientes hipertensos diagnosticados de síndrome de apnea obstructiva del sueño, sin tratamiento previo. El objetivo del estudio requiere 30 enfermos.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Los enfermos serán asignados a dos grupos de tratamiento (CPAP vs no-CPAP) durante tres meses en cada uno. Se realizarán determina-

ciones antes e inmediatamente después del sueño al inicio y al final de cada período de tratamiento (0, 3 y 6 meses).

DETERMINACIONES: Catecolaminas en orina de 24 horas (fracciones diurna y nocturna). Índice tensión-tiempo del diafragma. Tasa metabólica basal. Respuesta de la P0,1 a la estimulación hiperóxica, hipóxica isocápnica progresiva e hipercápnica hiperóxica progresiva.

EXPEDIENTE: 99/0299.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: GONZÁLEZ MONTALVO, JUAN IGNACIO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL LA PAZ, MADRID.

TÍTULO: EFICACIA DE LA UNIDAD DE VALORACIÓN GERIÁTRICA EN LA EVOLUCIÓN DE ANCIANOS CON FRACTURA DE CADERA, EN FASE AGUDA.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 880.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Estudiar las características y las diferencias en la evolución de cuatro grupos de pacientes durante la fase aguda tras una fractura de cadera dependiendo del tipo de intervención de la Unidad de Valoración Geriátrica (UVG).

DISEÑO: Estudio prospectivo y controlado.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Servicios de Traumatología del Hospital La Paz.

SUJETOS DE ESTUDIO: Todos los enfermos ingresados durante un año en los Servicios de Traumatología con el diagnóstico de fractura de cadera, y mayores de 65 años, procedentes de su domicilio o desde instituciones. Los cuatro grupos de pacientes se establecen según el tipo de intervención que realice la UVG. Esta, varía desde el seguimiento clínico durante el ingreso, en segundo lugar valoración por algún problema puntual, planificación del alta y por último el grupo no conocido por la UVG.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Un Geriatra (diferente a los componentes de la UVG) recoge datos en el plazo de 72 horas desde su llegada a Traumatología y completa el protocolo entre los tres días antes del alta. A los tres y seis meses de la fractura, dos enfermeras y un geriatra, mediante llamadas telefónicas, tomará datos de la fase de seguimiento.

DETERMINACIONES: Se va a medir si existen diferencias entre los cuatro grupos de pacientes en las siguientes variables: edad, antecedentes personales, mortalidad, estancia hospitalaria, nº de interconsultas a especialistas, complicaciones, nuevos diagnósticos, situación funcional previa al ingreso y al alta, destinos al alta, fármacos (nº y grupo), situación mental previa al ingreso y al alta, proporción de intervenciones quirúrgicas, días transcurridos desde el ingreso a la cirugía, y situación social. Se evalúa

a los pacientes en cuatro momentos: ingreso, alta y a los tres y seis meses tras la fractura de cadera.

EXPEDIENTE: 99/0056-00.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MARTÍNEZ LÓPEZ, MARIA ÁNGELES.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL LA PAZ, MADRID.

TÍTULO: AUTOMEDICIÓN DOMICILIARIA DE LA PRESIÓN ARTERIAL VERSUS MONITORIZACIÓN AMBULATORIA DE LA PRESIÓN ARTERIAL EN EL CONTROL DE LA HIPERTENSIÓN: FRECUENCIA DE LA HIPERTENSIÓN PSEUDORRESISTENTE.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 0 Pta. (COORDINADOR)

EXPEDIENTE: 99/0056-01.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MARTÍNEZ LÓPEZ, MARIA ÁNGELES.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL LA PAZ, MADRID.

TÍTULO: AUTOMEDICIÓN DOMICILIARIA DE LA PRESIÓN ARTERIAL VERSUS MONITORIZACIÓN AMBULATORIA DE LA PRESIÓN ARTERIAL EN EL CONTROL DE LA HIPERTENSIÓN: FRECUENCIA DE LA HIPERTENSIÓN PSEUDORRESISTENTE.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 1.930.500 Pta.

RESUMEN:

ANTECEDENTE: Se define como hipertensión pseudorresistente la existencia, en un paciente tratado con 2 fármacos hipertensivos a dosis terapéuticas, de cifras de presión (PA) elevadas en consulta y cifras tensionales normales fuera de la consulta médica (cifras de PA diurna, por monitorización ambulatoria de la presión arterial <135/85). Definimos "efecto de bata blanca" como la diferencia entre la PA en consulta y la PA ambulatoria diurna.

OBJETIVOS: 1) Estimar la proporción y características clínico-epidemiológicas de la hipertensión pseudorresistente. 2) Determinar los factores asociados de modo independiente al efecto de bata blanca. 3) Investigar si la automedicación domiciliar de la PA (ADPA) puede predecir los resultados de la PA ambulatoria diurna y de 24 h.

DISEÑO: Estudio transversal, multicéntrico de 3 años de duración.

ÁMBITO: Consultas de 12 equipos de Atención Primaria (AP) de Madrid, situados en 4 áreas sanitarias. Cobertura aproximada: 1.000.000 habitantes.

SUJETOS DE ESTUDIO: 323 pacientes con hipertensión resistente en consulta, reclutados en consulta de AP.

INSTRUMENTALIZACIÓN: 1) Confirmación de la hipertensión resistente en tres visitas. 2) Cuestionario clínico-epidemiológico y examen físico. 3) Análisis convencional

de sangre y orina. 4) ECG. 5) Automedición de la PA durante 3 días. 6) Monitorización ambulatoria de la PA durante 24 h.

DETERMINACIONES: 1) Media de lecturas de PA en consulta. 2) Factores de riesgo cardiovascular asociados y valoración de repercusión orgánica atribuible a hipertensión. 3) Determinaciones séricas: colesterol total, HDL colesterol, LDL colesterol, glucemia, creatinina, calcio y ácido úrico. 4) Alteraciones electrocardiográficas secundarias a hipertensión. 5) Medias de PA sistólica y diastólica de los valores de ADPA. 6) Medias de PA sistólica, diastólica y frecuencia cardiaca de diferentes periodos, determinados mediante monitorización ambulatoria de la PA.

EXPEDIENTE: 99/0301.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MIGUEL MENDIETA, EUGENIO DE.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL LA PAZ, MADRID.

TÍTULO: FACTORES PRONÓSTICOS DE DEGRADACIÓN DEL CARTÍLAGO ARTICULAR EN PACIENTES CON ARTROSIS DE RODILLA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 4.730.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Estudio evolutivo de factores pronósticos y marcadores biológicos de degradación del cartílago articular en pacientes con gonartrosis.

DISEÑO: Estudio observacional, randomizado, prospectivo y controlado de tres años de duración.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Pacientes con artrosis de rodilla atendidos en consulta externa de Reumatología en nuestro Hospital.

SUJETOS DE ESTUDIO: Pacientes con artrosis sintomática de rodilla.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Extracción de sangre y líquido sinovial (siempre que esté presente), recogida de orina de 24 horas, y almacenamiento de las muestras a -75°C. Ecografía articular estandarizada, radiología y evaluación clínica.

DETERMINACIONES: Se determinarán mediante ELISA las concentraciones de diferentes macromoléculas del cartílago articular, entre ellas: proteína oligomérica de la matriz del cartílago (COMP); región de unión de agregano y ácido hialurónico (HABr); epítomos de la proteína central de la región del agregano rica en condroitín sulfato (AGN) y sialoproteína ósea (BSP). Se determinará también la proteína C-reactiva (PCR) por nefelometría.

EXPEDIENTE: 99/0218.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: PINO GARCÍA, JOSÉ MARIA.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL LA PAZ, MADRID.

TÍTULO: VALORES DE REFERENCIA PARA VOLÚMENES PULMONARES Y FACTOR DE TRANSFERENCIA DE MONÓXIDO DE CARBONO EN UNA POBLACIÓN DE ANCIANOS DE MADRID.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 3.718.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Obtener valores de referencia para la espirometría, volúmenes pulmonares y factor de transferencia de monóxido de carbono en ancianos.

DISEÑO: Prospectivo.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Área metropolitana de Madrid.

SUJETOS DE ESTUDIO: Ancianos sanos (mayores de 65 años). Al menos, se necesitan 500 sujetos.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Cuestionario de síntomas respiratorios (ATS DLD-78 y CECA-87). Radiografía de tórax, bioquímica convencional y electrocardiograma.

DETERMINACIONES: Espirometría, reinhalación múltiple de helio, pletismografía y factor de transferencia de monóxido de carbono por "single-breatholding".

EXPEDIENTE: 99/0003-00.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: TOVAR LARRUCEA, JUAN ANTONIO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL LA PAZ, MADRID.

TÍTULO: PATOGENIA DE LA HIPOPLASIA PULMONAR. ESTUDIOS BIOQUÍMICOS Y MOLECULARES.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 0 Pta. (COORDINADOR)

EXPEDIENTE: 99/0003-01.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: TOVAR LARRUCEA, JUAN ANTONIO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL LA PAZ, MADRID.

TÍTULO: ESTUDIO DE LA CONTRIBUCIÓN DE LOS GENES DEL GRUPO HOX A LA PATOGENIA DE LA HERNIA DIAFRAGMÁTICA CONGÉNITA Y SUS MALFORMACIONES ASOCIADAS.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 6.380.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Demostrar que la hernia diafragmática (HD) y sus malformaciones asociadas inducidas en ratas por exposición prenatal al herbicida nitrofen están relacionadas con un trastorno de la organización del mesénquima

axial y paraaxial regulada por genes del grupo Hox y concretamente por Hoxa-3, Hoxb-3, Hoxd-3 y Hoxc-4 y Hoxa-5. Determinar si el tratamiento con dexametasona atenúa el efecto producido por el teratógeno.

DISEÑO: Trabajo de experimentación en animales y en cultivos celulares.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Laboratorio experimental.

SUJETOS DE ESTUDIO: 1) Embriones de ratas tratadas con nitrofen (100mg/kg i.g.) o con excipiente en el día 9,5 de gestación recuperados por cesárea los días 12, 13, 14 y 15 (término=22). 2) Cultivos celulares de líneas F9 (carcinoma embrionario) y NIH3T3 (fibroblastos) tratados con diferentes dosis de nitrofen con o sin dexametasona.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Los embriones serán fijados en paraformaldehído al 4% y crioprotectados, tallados adecuadamente y seccionados seriamente en planos transversales desde el cuello hasta el abdomen con un ultramicrotomo. Los cortes serán procesados mediante técnicas bioquímicas para estudiar la expresión de los genes Hoxa-3, Hoxb-3, Hoxd-3, Hoxc-4 y Hoxa-5. En los cultivos celulares se estudiarán niveles de mRNA de los factores de transcripción de los mismos genes y se harán estudios de unión proteína-DNA.

DETERMINACIONES: Se estudiará por hibridación in situ la expresión de los genes en la región branquial, en la cresta neural, en el intestino anterior y sus derivados, en la notocorda y en los cuerpos vertebrales. En los cultivos celulares se estudiará por Northern blot, Western blot y ensayos de retardo en gel la posible alteración de los factores de transcripción.

EXPEDIENTE: 99/1305.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ALONSO PULPON, LUIS.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL PUERTA DE HIERRO, MADRID.

TÍTULO: INVESTIGACIÓN EVALUATIVA SOBRE SIGNIFICADO, FUNCIONES Y EFECTIVIDAD DE LOS COMITÉS DE ÉTICA ASISTENCIAL, EN ESPAÑA Y EN LOS PAÍSES DE LA UNIÓN EUROPEA.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 3.905.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS CONCRETOS: Determinar nivel de implantación y funcionamiento; Clarificar forma de consensuar objetivos y determinar roles de los miembros; Descubrir nivel de efectividad e impacto en la práctica hospitalaria y clínica y cambios producidos en la sensibilidad ética de profesionales de la salud, pacientes y familiares; Analizar tipos de toma de decisiones éticas y relación entre objetivos "oficiales" y "reales" en España y en los países de la Unión Europea.

DISEÑO: Investigación evaluativa que pretende establecer

la "evaluación formativa" o de proceso; la "evaluación sumativa" o de resultados; y entrar en la "autoevaluación" (responsive evaluation) contrastando expectativas, desacuerdos y problemas entre los diversos afectados e interesados por los Comités de ética asistencial, para determinar el estado actual, su viabilidad y las perspectivas de futuro en los hospitales de España y hospitales de la Unión Europea.

SUJETOS DE ESTUDIO: Responsables y miembros de las Comisiones promotoras y los Comités de ética asistencial. Representantes de los profesionales de la salud, pacientes y familiares.

ÁMBITO: Grandes Hospitales del Insalud, de las Comunidades Autónomas, Privados de España y hospitales de los países de la Unión Europea.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Diseño en dos fases según tipo de evaluación y extensión a hospitales. En la Fase I hospitales que establezcan nuevos Comités de Ética Asistencial o Comisiones durante el año 1999 en España y estudio de los hospitales de los países de la Unión Europea, cuantos más posibles mejor, en esta primera etapa. En la Fase II estudiaremos los hospitales que establezcan Comisiones o Comités a lo largo del año 2000 en España, y los restantes hospitales de los países de la Unión Europea que no fueron investigados en el año 1999. El estudio se llevará a cabo con el envío de la encuesta validada ya en España y traducida al inglés y que adjuntamos en este Proyecto.

EXPEDIENTE: 99/0496.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ÁLVAREZ VALLINA, LUIS.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL PUERTA DE HIERRO, MADRID.

TÍTULO: PRODUCCIÓN DE ANTICUERPOS MONOCLONALES RECOMBINANTES CON ACTIVIDADES ANTIANGIOGÉNICA. DESARROLLO DE UN SISTEMA AUTOMATIZADO PARA LA EVALUACIÓN CUANTITATIVA DE SU ACTIVIDAD BIOLÓGICA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 13.970.000 Pta.

RESUMEN:

El objetivo es la estandarización y miniaturización de un modelo "in vitro" de angiogénesis y la utilización de sus integrantes moleculares como dianas para la selección y producción de anticuerpos monoclonales recombinantes empleando "librerías de anticuerpos humanos expresados en la superficie de bacteriófagos".

Desarrollo de un nuevo sistema automático para el "screening" y la valoración cuantitativa de su actividad biológica. Comprobación de su actividad biológica en otros sistemas de angiogénesis y la caracterización molecular de sus dianas.

EXPEDIENTE: 99/0488.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: BURGOS LÁZARO, RAÚL.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL PUERTA DE HIERRO, MADRID.

TÍTULO: INCREMENTO DEL TIEMPO DE CRIOPRESERVACIÓN: EFECTO BENEFICIOSO DE LA MEZCLA DE OXIMAS Y SOLUCIONES SIN ALTAS CONCENTRACIONES DE POTASIO.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 3.410.000 Pta.

RESUMEN:

El objeto del presente proyecto es el diseño de una solución cardioprotectora con $[K^+]_0$ normal (~ 5.4 mM) para conseguir de una manera rápida y reversible el paro cardíaco. Para ello se estudiarán las acciones de dos moléculas del grupo de las OXIMAS (2,3 butanediona monoxima o Pralidoxima) con acción fosfatasa, solas o conjuntamente con un cocktail antioxidante compuesto por Trolox, Ascorbato y Glutathion reducido. Se analizarán las acciones de estas moléculas en distintos parámetros de corazón aislado, aorta y ventrículo derecho de corazón pequeño (rata) y de corazón aislado y subepicardio ventricular derecho de corazón grande (cerdo); asimismo se estudiará su interacción con un agente peroxidante (tert-butil hidroperóxido, TBH), y su incidencia sobre la duración de la criopreservación. El estudio será enfocado en el estudio de parámetros electrofisiológicos y mecánicos de aorta y corazón aislado.

EXPEDIENTE: 99/0006-00.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: CUERVAS-MONS MARTÍNEZ, VALENTÍN.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL PUERTA DE HIERRO, MADRID.

TÍTULO: AISLAMIENTO Y CRIOPRESERVACIÓN DE HEPATOCITOS HUMANOS: ESTUDIO DE SU FUNCIONALIDAD IN VITRO Y DE SU EFICACIA IN VIVO EN UN HÍGADO BIOARTIFICIAL COMO TRATAMIENTO DE UN MODELO EXPERIMENTAL DE FALLO HEPÁTICO AGUDO EN EL CERDO.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 0 Pta. (COORDINADOR)

EXPEDIENTE: 99/0006-01.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: CUERVAS-MONS MARTÍNEZ, VALENTÍN.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL PUERTA DE HIERRO, MADRID.

TÍTULO: AISLAMIENTO DE HEPATOCITOS HUMANOS Y ESTUDIO DE SU EFICACIA IN VIVO EMPLEADOS EN UN HÍGADO BIOARTIFICIAL COMO TRATAMIENTO DE UN MODELO EXPERIMENTAL DE FALLO HEPÁTICO AGUDO EN EL CERDO.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 9.130.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: Desarrollo de un hígado bioartificial (HBA)

formado por hepatocitos humanos y estudio in vivo de la eficacia y seguridad de este HBA con células humanas en un modelo experimental de insuficiencia hepática aguda grave, en el cerdo.

DISEÑO: Estudio prospectivo con distribución al azar de los animales. Se aislarán los hepatocitos con perfusión de colagenasa y se criopreservarán en nitrógeno líquido. Tras su descongelación las células hepáticas se inoculan en hemofiltros que forman parte de un circuito de circulación extracorpórea. Desarrollo del proyecto en tres años.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Obtención de hepatocitos humanos de donantes en asistolia en el Hospital San Carlos de Madrid. Estudio realizado en la Unidad Mixta de Investigación de la Clínica Puerta de Hierro.

SUJETOS DEL ESTUDIO: 60 cerdos con fallo hepático agudo (realización de hepatectomía del 65%, derivación portocava y clampaje de la arteria hepática), distribuidos al azar según sean tratados con el HBA con hepatocitos humanos (n=20), o HBA con hepatocitos porcinos (n=20), con hemofiltro sin hepatocitos (n=10) o con ningún tratamiento (n=10).

INSTRUMENTALIZACIÓN: El hígado bioartificial será empleado a las 24 horas de provocar el fallo hepático durante 4 horas diarias, los primeros 7 días en cada cerdo. Serán observados durante 1 mes, en que serán sacrificados los supervivientes.

DETERMINACIONES: Se comprobará la eficacia de este hígado bioartificial mediante mediciones de parámetros de funcionalismo hepático en sangre (albúmina, bilirrubina, pruebas de coag) y supervivencia de los animales al final del estudio.

EXPEDIENTE: 99/0053-00.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: CUÑADO BARRIO, ASCENSIÓN.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL PUERTA DE HIERRO, MADRID.

TÍTULO: VALIDACIÓN DE DOS ESCALAS DE MEDIDA SOBRE SATISFACCIÓN DEL PACIENTE CON LOS CUIDADOS ENFERMEROS, EN HOSPITALIZACIÓN Y EN URGENCIAS, PARA SU UTILIZACIÓN EN LA POBLACIÓN ESPAÑOLA.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 0 Pta. (COORDINADOR)

EXPEDIENTE: 99/0053-01.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: CUÑADO BARRIO, ASCENSIÓN.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL PUERTA DE HIERRO, MADRID.

TÍTULO: VALIDACIÓN DE DOS ESCALAS DE MEDIDA SOBRE SATISFACCIÓN DEL PACIENTE CON LOS CUIDADOS ENFERMEROS, EN HOSPITALIZACIÓN Y EN URGENCIAS, PARA SU UTILIZACIÓN EN LA POBLACIÓN ESPAÑOLA.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 632.500 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Adaptación transcultural y validación de dos escalas de medida de la satisfacción de los pacientes con los cuidados enfermeros: La Monica Obserst Patient Satisfaction Scale (LOPSS) y Consumer Emergency Care Satisfaction Scale (CECSS).

DISEÑO: Estudio observacional en dos fases paralelas, una por cuestionario.

ÁMBITO: Estudio coordinado entre dos Hospitales: Clínica Puerta de Hierro del Área Sanitaria VI y Hospital General de Móstoles, del Área VIII de la Comunidad Autónoma de Madrid.

SUJETOS: Muestra aleatoria de 400 pacientes, 200 que acudan al Servicio de Urgencias y 200 que estén hospitalizados.

PROCEDIMIENTO: Estudio de validez: adaptación por el método de traducción - retrotraducción; validez de contenido mediante entrevistas a pacientes y a expertos; validez de constructo mediante análisis factorial de componentes principales, validez de convergencia con el Cuestionario de Salud General, con la Escala de Caras Encantadas (Delighted - Triste Faces Scale), estudio de la asociación con datos demográficos: edad, sexo, clase social y evolución clínica, validez discriminante mediante la Escala de Depresión y Ansiedad Hospitalaria (Hospital Anxiety and Depression Scale, HAD). Estudio de fiabilidad: concordancia en la prueba test-retest y consistencia interna mediante el coeficiente alfa de Cronbach. Comparación de los resultados con los obtenidos en la aplicación de la escala original.

EXPEDIENTE: 99/0276.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: FELIU ALBIÑANA, JUAN EMILIO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL PUERTA DE HIERRO, MADRID.

TÍTULO: MODELOS DE ANIMALES TRANSGÉNICOS CON INTOLERANCIA A LA FRUCTOSA Y GLUCOGÉNESIS MUSCULAR.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 18.370.000 Pta.

RESUMEN:

El primer objetivo del proyecto es obtener un modelo animal de intolerancia hereditaria a la fructosa (IHF) mediante la sobreexpresión de fructoquinasa (FK). La hipótesis se basa en que un aumento del desbalance entre las actividades FK y aldolasa B en el hígado favorecería el acúmulo de fructosa 1-fosfato (F-1-P) en animales transgénicos alimentados con una dieta que contenga sacarosa (intoxicación crónica), como el acúmulo de F-1-P tras la administración intraperitoneal de fructosa (intoxicación aguda). La obtención de este modelo animal permitiría estudiar las alteraciones metabólicas que a nivel hepático se producen

por la toxicidad aguda, pero sobre todo por la toxicidad crónica, de la fructosa. Ello es de gran interés dado que no se ha descrito ningún modelo animal capaz de reproducir las anomalías metabólicas que a nivel hepático se producen por la administración crónica de fructosa en pacientes con IHF.

El segundo objetivo del proyecto es la obtención de ratones transgénicos carentes de actividad 6-fosfofructo 1-quinasa muscular (PFK-1), mediante inactivación génica dirigida del gen que codifica la subunidad M de la PFK-1, a fin de obtener un modelo animal de glucogenosis tipo VII o enfermedad de Tarui. Esta enfermedad es debida a la deficiencia completa de la actividad PFK-1 muscular, lo cual causa un bloqueo de la vía glucolítica y un acúmulo de glucógeno, provocando el cuadro clínico de glucogenosis muscular. La obtención de este modelo permitirá profundizar en el conocimiento de las anomalías metabólicas resultante de la deficiencia en PFK-1 muscular y evaluar las adaptaciones del músculo deficiente en PFK-1. Actualmente no existe ningún modelo animal con patología muscular por deficiencia en PFK-1. Además este modelo podrá ser muy útil para ensayar nuevas aproximaciones terapéuticas.

EXPEDIENTE: 99/0507.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: FERNÁNDEZ LOZANO, IGNACIO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL PUERTA DE HIERRO, MADRID.

TÍTULO: TÉCNICA DE MAZE CON ACCESO EPICÁRDICO: UN ESTUDIO EXPERIMENTAL.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 1.518.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Determinar la seguridad y eficacia de una nueva técnica quirúrgica epicárdica, capaz de evitar la fibrilación auricular y el flutter.

DISEÑO: Estudio experimental en cerdos.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Servicio de cirugía experimental. Clínica Puerta de Hierro. Madrid. España.

SUJETOS DE ESTUDIO: Cerdos sometidos a anestesia general en los que se estudia la inducibilidad de arritmias supraventriculares con la nueva técnica quirúrgica.

DETERMINACIONES: La inducibilidad de fibrilación y flutter auricular, el mapeo epicárdico durante la taquicardia, las propiedades electrofisiológicas del modelo y las características histológicas de las lesiones provocadas por la radiofrecuencia.

EXPEDIENTE: 99/0505.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: GARCÍA MARCO, JOSÉ ANTONIO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL PUERTA DE HIERRO, MADRID.

TÍTULO: CARACTERIZACIÓN BIOLÓGICA Y MOLECULAR DE LA LEUCEMIA LINFÁTICA CRÓNICA ATÍPICA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 7.370.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: a) Caracterización citogenética y estudio de las deleciones/mutaciones de genes relacionados con la regulación del ciclo celular (Rb1, p15/p16, p53, kip1, BRCA2, Brush1) en la leucemia linfática crónica (LLC) atípica. Hibridación in situ fluorescente (FISH) para la detección de la trisomía 12.

b) Análisis de la regulación de la muerte celular programada en la LLC atípica mediante el estudio de las siguientes proteínas: bcl-2, bax, bcl-x, p53, ciclinas D1, D2, D3; fas, CD40 ligando.

DISEÑO: Estudio prospectivo en pacientes diagnosticados de LLC tanto al inicio como durante la evolución de la enfermedad. La duración media estimada del estudio será de 3 años.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: El proyecto de investigación se llevará a cabo en la Unidad de Citogenética Molecular del Hospital Puerta de Hierro y en la Unidad de Citometría de flujo del Hospital Universitario de Getafe. Ambas Unidades se encuentran como parte integrante de los respectivos Servicios de Hematología y Hemoterapia.

SUJETOS DEL ESTUDIO: Se estudiarán al menos 100 pacientes diagnosticados de LLC. Los pacientes se estratificarán en 2 grupos: pacientes en seguimiento no tratados y pacientes tratados. Posteriormente se establecerán 2 subgrupos según la morfología linfocitaria.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Los pacientes se tratarán según protocolos unificados en ambos centros con una duración media de 6 meses y sin randomización de los pacientes en pautas terapéuticas diferentes. La decisión de iniciar tratamiento dependerá de criterios clínicos de progresión de enfermedad.

DETERMINACIONES: Cultivos celulares y estudio del cariotipo, hibridación in situ fluorescente (FISH) en metafases e interfase, FISH multicolor, FISH en cromatina extendida, estudio fenotípico mediante citometría de flujo, técnicas de PCR para la detección de pérdida de la heterocigosidad alélica, detección de mutaciones y expresión de genes (PCR-SSCP, PCR-RT, PTT), secuenciación directa.

EXPEDIENTE: 99/0031-00.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: GIMÉNEZ MAROTO, ANA MARIA.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL PUERTA DE HIERRO, MADRID.

TÍTULO: RESPUESTA DISFUNCIONAL AL DESTETE DEL VENTILADOR: VALIDACIÓN CLÍNICA Y PREDICCIÓN DE RESULTADOS.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 0 Pta. (COORDINADOR)

EXPEDIENTE: 99/0031-01.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: GIMÉNEZ MAROTO, ANA MARIA.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL PUERTA DE HIERRO, MADRID.

TÍTULO: RESPUESTA DISFUNCIONAL AL DESTETE DEL VENTILADOR: VALIDACIÓN CLÍNICA Y PREDICCIÓN DE RESULTADOS.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 660.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Validar clínicamente la Respuesta Disfuncional del paciente al Destete del Ventilador (RDDV) y determinar la relación entre esta respuesta y los resultados del proceso de destete.

DISEÑO: Estudio longitudinal, prospectivo, de la RDDV en pacientes con ventilación mecánica, que contiene componentes descriptivos y analíticos.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Clínica Puerta de Hierro de Madrid, Hospital Clínico de Navarra y Clínica Universitaria de Navarra.

SUJETOS DE ESTUDIO: Pacientes en tratamiento de ventilación mecánica durante al menos 24 horas, hospitalizados en unidades de cuidados intensivos médicos y/o quirúrgicos.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Estudio piloto para determinar la confianza y estabilidad de los instrumentos de valoración mediante porcentajes de acuerdo de dos observadores, medida del rango de correlación de Spearman y test-retest del paciente.

Cuestionario de valoración focalizada y escalas visuales analógicas para determinar la presencia de las características definitorias de RDDV en cada paciente. Los porcentajes de predicción de cada característica se hallarán mediante tablas de contingencia. El método Ferhing será aplicado para categorizar las características mayores y menores del diagnóstico, según propone la taxonomía NANDA.

Los criterios de resultados finales del proceso de destete serán determinados según establece el modelo de la AACN. Este puede consistir en un destete completo, cuando el paciente respira espontáneamente al menos durante 24 horas, o incompleto cuando el paciente sigue requiriendo soporte de ventilación mecánica parcial o total. Se analizará la relación entre la presencia de RDDV y los criterios de resultados.

DETERMINACIONES: Cada paciente será valorado tres veces durante un mismo intento de destete y durante cinco días/intentos como máximo.

Después de un mes, a partir de la primera valoración, se determinará el resultado del proceso de destete y la duración del mismo.

EXPEDIENTE: 99/0495.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: HERNÁNDEZ SALVADOR, CARLOS.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL PUERTA DE HIERRO, MADRID.

TÍTULO: PLAN DE ACTUACIÓN PARA LA INTRODUCCIÓN DE LOS NUEVOS SISTEMAS, SERVICIOS Y APLICACIONES DE TELEMEDICINA EN EL HOSPITAL DE REFERENCIA DE UN ÁREA DE SALUD.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 11.715.000 Pta.

RESUMEN:

Los diferentes centros sanitarios de un área de salud, en función de múltiples factores, siendo el más importante el estado actual de su sistema de información, pueden y deben adoptar diferentes estrategias de implantación de los emergentes servicios de telemedicina. Esta propuesta pretende estudiar la introducción de la telemedicina en un centro que siendo hospital de cabecera de un área de salud, su sistema de información hospitalario (SIH) no maneja historias clínicas electrónicas con información multimedia (en realidad la práctica totalidad de los casos), mediante la creación y dotación de una Sala de Telemedicina (STm) que concentre los recursos: hardware y software básico, redes y servicios de comunicaciones.

Se elaborará un Plan de Gestión de la STm, consensado por la Dirección Gerencia, el Servicio de Informática, los Servicios involucrados como usuarios, y las Comisiones de Tecnología y Adecuación de Medios, Docencia, e Investigación, el cual incluirá los acuerdos sobre acceso a los recursos disponibles en la STm.

Conforme se vaya comprobando (el Servicio de Informática tiene la última decisión) que el SIH puede soportar determinada aplicación de telemedicina ofrecida por la STm, el sistema correspondiente se instalará en la ubicación geográfica del hospital más adecuada para los usuarios finales, pasando a la órbita del SIH. Algunas aplicaciones podrán ser "insertadas" en el SIH inmediatamente a la finalización de su período de evaluación; otras tardarán más por exigir mayor ancho de banda y/o recursos de otro tipo.

EXPEDIENTE: 99/0490.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: LIAÑO MARTÍNEZ, HUGO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL PUERTA DE HIERRO, MADRID.

TÍTULO: ESTUDIO COMPARATIVO DE LA CALIDAD DE VIDA ASOCIADA A LA SALUD Y DEL COSTE SANITARIO ENTRE UNA POBLACIÓN DE MIGRAÑOSOS Y OTRA CONTROL DEL ÁREA VI DE LA COMUNIDAD DE MADRID. ANÁLISIS DE LOS FACTORES QUE INFLUYEN. ESTUDIO DE LA MIGRAÑA TRANSFORMADA EN C.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 5.773.900 Pta.

RESUMEN:

DISEÑO, SUJETOS DE ESTUDIO Y ÁMBITO: En dos cohortes de migrañosos y no migrañosos, de 120 sujetos cada una, se compararán calidad de vida y costes sanita-

rios durante 1 año. Se identifican los casos de cefalea crónica diaria (CCD) procedentes de migraña y se siguen durante 2 meses. Ambas cohortes son del Área VI de Madrid en sus 3 distritos sanitarios, rural, periurbano y metropolitano.

OBJETIVOS: Conocer calidad de vida y costes económico y laboral de la migraña en relación con el grupo control, así como los factores influyentes. Conocer el coste-beneficio de las terapias agudas de la migraña, identificar las características y factores influyentes de la CCD para prevenirla. Elaborar protocolos de diagnóstico y tratamiento de la migraña en atención primaria.

INSTRUMENTALIZACIÓN: La calidad de vida se medirá con el cuestionario de salud SF-36. Se compararán los costes económicos y laborales de los dos grupos con sendos cuestionarios diseñados ad hoc.

La investigación se realiza en el hospital terciario, en cuya Unidad de Cefaleas además se evalúan específicamente los casos de CCD. El seguimiento de la población migrañosa lo desempeñan los médicos de atención primaria del área. Un becario, en colaboración con la Unidad de Epidemiología Clínica, realiza el estudio de la muestra control, efectúa la investigación de campo y recoge y almacena de forma centralizada los datos de los distintos centros donde se siguen a los pacientes.

EXPEDIENTE: 99/0018-02.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: LUCAS MORANTE, TOMAS.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL PUERTA DE HIERRO, MADRID.

TÍTULO: ESTUDIO IN VITRO DEL SINERGISMO ENTRE ANÁLOGOS DE SOMATOSTATINA Y AGONISTAS DE DOPAMINA EN TUMORES SECRETORES DE HORMONA DE CRECIMIENTO.

DURACIÓN: 1 año.

IMPORTE: 192.500 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Evaluar el potencial efecto aditivo o sinérgico de 2 análogos de Somatostatina (Octreótida y Lanreótida) y 2 agonistas de Dopamina (Bromocriptina y Quinagolida).

DISEÑO: Estudio "in vitro" de adenomas humanos secretores de Hormona de Crecimiento en cultivo monocapa.

ÁMBITO: Trabajo cooperativo entre el Hospital Ramón y Cajal y la Clínica Puerta de Hierro.

SUJETOS: Pacientes acromegálicos pretratados con Lanreótida durante 1-3 meses antes de la cirugía.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Tratamiento "in vitro" con Octreótida (10^{-8}), Lanreótida (10^{-8}), Bromocriptina (10^{-10} , 10^{-8} , 10^{-6}) y Quinagolida (10^{-10} , 10^{-8} , 10^{-6}), solos y en combinación.

DETERMINACIONES: Hormona de Crecimiento, Prolactina y AMPc.

EXPEDIENTE: 99/0504.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: RAMÓN Y CAJAL AGÜERAS, SANTIAGO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL PUERTA DE HIERRO, MADRID.

TÍTULO: ESTUDIO DE LA ACCIÓN ANTITUMORAL DEL GEN E1A Y DE ADENOVIRUS E 1B DEFECTIVOS. VALORACIÓN DE LOS EFECTOS SECUNDARIOS IN VITRO E IN VIVO.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 15.235.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Estudiar el efecto sensibilizante y supresor de tumores del gen E1A del adenovirus 5 en tumores malignos murinos y humanos, tanto mediante vectores retrovirales como con adenovirus defectivos y con mutantes del gen E1A. Asimismo se estudiarán efectos secundarios in vivo y alteraciones citogenéticas inducibles por los adenovirus.

DISEÑO-ÁMBITO DE ESTUDIO: Estudio de la respuesta a agentes antitumorales in vitro e in vivo tras la aplicación de diversas construcciones virales.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Se partirá de líneas de carcinomas humanos (A431; SSC-1), de adenocarcinoma de colon (HT-29), de mama (MCF-7), de cervix (HELA) y de otras localizaciones. Se construirán vectores retrovirales con la región 12S o 13S del gen E1A, y adenovirales con mutantes selectivos de las regiones E1A y E1B. Asimismo se valorará el efecto viral selectivo de adenovirus con mutantes complementarios del gen E1A en células murinas deficientes de p16 o p21waf1 o p27 o p53. La expresión de E1A se determinará por Western-blot y por RTPCR. La respuesta celular se cuantificará por métodos de densidad óptica, citometría de flujo y citológicos. También se detectarán otras alteraciones moleculares como la expresión de bcl2, BAX, mp53, H-ras. Las alteraciones citogenéticas se valorarán por estudios de bandeos cromosómicos, FIS de cromosomas en interfase y metafase y por RTPCR. En los experimentos in vivo se inyectarán las células en ratones atímicos y singénicos y se estudiará la tumorigenicidad, respuesta al tratamiento y características patológicas de los tumores.

EXPEDIENTE: 99/0009-00.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: SÁNCHEZ TURRIÓN, VÍCTOR.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL PUERTA DE HIERRO, MADRID.

TÍTULO: INCORPORACIÓN DE PACIENTES CON TRANSPLANTES DE ÓRGANOS SÓLIDOS (RIÑÓN, CORAZÓN, HÍGADO Y PULMÓN) A LA VIDA LABORAL ACTIVA Y SU INFLUENCIA EN SU SALUD PERCIBIDA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 0 Pta. (COORDINADOR)

EXPEDIENTE: 99/0009-01.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: SÁNCHEZ TURRIÓN, VÍCTOR.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL PUERTA DE HIERRO, MADRID.

TÍTULO: INCORPORACIÓN DE PACIENTES CON TRANSPLANTES DE ÓRGANOS SÓLIDOS (RIÑÓN, CORAZÓN, HÍGADO, PULMÓN) A LA VIDA LABORAL ACTIVA Y SU INFLUENCIA EN SU SALUD PERCIBIDA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 748.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: 1. Conocer la proporción de pacientes trasplantados (riñón, corazón, hígado, pulmón) en la Clínica Puerta de Hierro que se reincorporan o no a la vida laboral después del trasplante. 2. Conocer los factores asociados (físicos, psíquicos, sociales,...) con su incorporación laboral. 3. Evaluar la asociación entre la incorporación a la vida laboral y a la salud percibida.

DISEÑO: Estudio observacional transversal. 3 años de duración.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Hospital Universitario "Clínica Puerta de Hierro", un centro de referencia nacional de trasplantes de órganos.

SUJETOS DE ESTUDIO: Todos los pacientes vivos con trasplante funcional de riñón, corazón, hígado y pulmón efectuados en el Hospital Clínica Puerta de Hierro en los últimos 10 años (desde el 1 de enero de 1989 al 31 de diciembre de 1998).

INSTRUMENTALIZACIÓN: Se entrevistará a los pacientes para conocer su estado laboral y su ocupación ahora y antes de ser trasplantados, su nivel educativo y su nivel de ingresos. Se medirá la salud percibida con el cuestionario de Salud SF-36, la capacidad funcional con el índice de las Actividades de la Vida Diaria de Katz y los trastornos psiquiátricos con el Cuestionario General de Salud.

DETERMINACIONES: Se establecerá la proporción de pacientes trasplantes que trabajan, por tipo de trasplante, sexo, grupos de edad y de clase social y niveles de capacidad funcional y de salud mental. Se determinarán los factores asociados con la frecuencia de trabajo activo mediante un análisis de regresión logística múltiple. Posteriormente, se compararán los niveles de salud percibida en las distintas dimensiones del SF-36 con el estado laboral y el resto de variables. Se calcularán los factores asociados con niveles altos del cuestionario de salud percibida del resto de las variables mediante análisis de regresión logística múltiple.

EXPEDIENTE: 99/0356.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ALBILLOS MARTÍNEZ, AGUSTÍN.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL RAMÓN Y CAJAL, MADRID.

TÍTULO: PAPEL DEL OXIDO NÍTRICO EN LA REGULACIÓN DE LA PERFUSIÓN RENAL EN PACIENTES CIRRÓTICOS Y CON TRASPLANTES HEPÁTICO: EFECTO DE LA INFUSIÓN DE L-ARGININA.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 4.154.700 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Estudiar el efecto de la infusión del aminoácido L-arginina en el flujo sanguíneo renal y filtrado glomerular, e investigar la relación de los cambios encontrados en la función renal con la formación de óxido nítrico y sistemas vasoactivos endógenos en pacientes cirróticos con ascitis y en pacientes con trasplante hepático inmunosuprimidos con ciclosporina.

DISEÑO: Estudio clínico prospectivo con maniobra de intervención en pacientes y en controles. Duración: 2 años.

SUJETOS DE ESTUDIO: Pacientes con cirrosis hepática compensada, con ascitis y con insuficiencia renal funcional; pacientes con trasplante hepático inmunosuprimidos con ciclosporina con y sin insuficiencia renal; controles sanos.

INSTRUMENTACIÓN: Estudios hemodinámicos, función renal, hormonal y bioquímico en plasma y en orina, antes y durante una infusión de L-arginina.

DETERMINACIONES: Estudio hemodinámico: presión arterial media, frecuencia cardíaca, flujo sanguíneo del antebrazo. Estudio de función renal: flujo sanguíneo renal, filtrado glomerular, diuresis, natriuresis, fracción de filtración de sodio. Estudio bioquímico y hormonal en plasma: actividad renina, aldosterona, GMPc, factor natriurético atrial, endotelina-1, nitratos-nitritos, L-arginina. Estudio bioquímico y hormonal en orina: GMPc, 6-ketoPGF1a, nitratos-nitritos.

EXPEDIENTE: 99/0355.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ÁLVAREZ CERMEÑO, JOSÉ CARLOS.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL RAMÓN Y CAJAL, MADRID.

TÍTULO: ESTUDIO DEL DAÑO NEURONAL INDUCIDO POR EL LIQUIDO CEFALORRAQUÍDEO DE ENFERMOS CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE. CORRELACIÓN CON MARCADORES LINFOCITARIOS.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 10.395.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Estudiar el daño neuronal inducido por el LCR de enfermos con esclerosis múltiple en cultivos de neuronas. Estudios preliminares en nuestro laboratorio muestran que dicho LCR puede causar daño axonal y/o apoptosis en cultivos de neuronas de embrión de rata. Se intentará esta-

blecer una correlación entre el daño neuronal y la forma clínica de la enfermedad y el grado de incapacidad, así como con la expresión de marcadores en linfocitos periféricos (FAS-I, HLA, VLA-4, etc.) y su patrón de mRNA para citoquinas pro y antiinflamatorias (TNF-alfa e IL-10). Se estudiará, así mismo, la influencia que en este daño neuronal puedan producir los fármacos empleados en el tratamiento de la EM y se tratará de identificar los agentes activos del LCR, así como los inhibidores de su acción.

DISEÑO: Estudio descriptivo, prospectivo de casos y controles no inflamatorios.

ÁMBITO: Pacientes del Área IV del INSALUD. Madrid.

SUJETOS: Pacientes de EM a quienes se realice punción lumbar para el estudio y diagnóstico de su enfermedad y concedan consentimiento informado.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Cultivos neuronales de embrión de rata con medio normal o con LCR de pacientes con EM o controles no inflamatorios. Se realizará el cultivo con fracciones de LCR y con posibles inhibidores del daño tisular. Aislamiento de linfocitos y análisis por citometría de flujo. Extracción de mRNA simultánea y análisis por RT-PCR.

DETERMINACIONES: Valoración (fluorescencia con anti β tubulina, Hoescht, TUNEL, MTT, etc.) del efecto del LCR en cultivos neuronales de rata fetal así como de los inhibidores y medicamentos empleados en el tratamiento de los pacientes. Estudio de expresión de FAS-I, HLA, VLA-4, LFA-1 en linfocitos periféricos con citometría y patrón de mRNA de IL-10 y TNF-a, antes y después del tratamiento.

EXPEDIENTE: 99/0241.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: BARCENA MARUGAN, RAFAEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL RAMÓN Y CAJAL, MADRID.

TÍTULO: INFLUENCIA DEL TRATAMIENTO CON INTERFERÓN EN LA DISTRIBUCIÓN EN QUASISPECIES DE LA INFECCIÓN CRÓNICA POR EL VIRUS DE LA HEPATITIS C.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 6.600.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Conocer si el tratamiento con interferón a de la hepatitis crónica C modifica la distribución en quasispecies de la población viral.

DISEÑO: Estudio prospectivo de la región hipervariable 1 del virus de la hepatitis C (región E2 del genoma) en pacientes con hepatitis crónica C seguidos desde 1990, que hayan recibido o no tratamiento con interferón alfa.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Pacientes diagnosticados de hepatitis crónica C en el Hospital Ramón y Cajal.

SUJETOS DE ESTUDIO: Cincuenta enfermos con mues-

tra basal obtenida entre 1990 y 1995 y con seguimiento prospectivo posterior.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Se determinará en el suero conservado basal de cada paciente la presencia del RNA del virus de la hepatitis C, estudiándose el genotipo y las quasispecies. Las mismas determinaciones se realizarán en los sueros extraídos a la mitad y al final del período de tratamiento así como durante el seguimiento posterior. Se efectuarán similares determinaciones analíticas en los pacientes no tratados. Los resultados de la bioquímica y hematología rutinaria, así como los estudios histológicos están disponibles. Se comparará la complejidad inicial y final de la región hipervariable 1 en cada grupo y entre pacientes tratados o no tratados. Además, se correlacionará la variabilidad viral con la evolución de las características analíticas, histológicas y clínicas.

DETERMINACIONES: Se detectará la presencia de infección por el virus de la hepatitis C mediante la reacción en cadena de la polimerasa (PCR). Los genotipos se obtendrán mediante análisis de restricción genómica. El análisis de la región hipervariable 1 se llevará a cabo mediante 2 técnicas: la de polimorfismo conformacional de cadena simple (single strand conformation polymorphism o SSCP) y por secuenciación de productos de PCR; para ello clonaremos el DNA en vectores tipo pMOS-Blue o similares que admitan la inserción de fragmentos de DNA con extremos romos. Los demás datos clínicos, analíticos e histológicos se realizan con la metodología estándar.

EXPEDIENTE: 99/0203.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: BARRIO CALVO, LUIS CARLOS.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL RAMÓN Y CAJAL, MADRID.

TÍTULO: ANÁLISIS FUNCIONAL DE LAS MUTACIONES DE LA CONEXINA-26 ASOCIADAS A SORDERA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 9.790.000 Pta.

RESUMEN:

INTRODUCCIÓN: Una alta proporción de las sorderas congénitas están causadas por mutaciones en la región codificante del gen de la conexina-26 humana (HCx26), una proteína que forma canales intercelulares.

OBJETIVO: Determinar los mecanismos moleculares alterados por las mutaciones de la HCx26 que producen la enfermedad y el tipo de herencia, recesiva o dominante. Incluye: 1) Estudio del proceso normal de formación y de regulación de los canales intercelulares formados por la HCx26 no-mutada; 2) Determinar la pérdida o ganancia de función que originan las distintas mutaciones de la HCx26; 3) Análisis de los procesos y mecanismos moleculares alterados específicamente por cada mutación: formación del canal, propiedades de regulación y propiedades unitarias; y 4) Identificar los mecanismos de interacción entre las HCx26 salvaje y las mutadas que determinan la forma de herencia dominante.

DISEÑO EXPERIMENTAL: Expresión exógena en el sistema de pares de oocitos de *Xenopus* de los canales intercelulares formados por la HCx26 salvaje y las mutadas, en sus combinaciones homéricas, heterotípicas y heteroméricas. Formación de canales: estudio de los precursores en oocitos aislados y de la formación de canales completos en pares de oocitos. Estudios de inhibición dominante de los mutantes de la Cx26 usando experimentos de coexpresión. Caracterización macroscópica de la regulación por voltaje, pH y Ca^{2+} del acoplamiento entre los pares. Estudio de las propiedades unitarias, conductancia unitaria y subestados de conductancia, en parches de membrana.

METODOLOGÍA: Clonaje de los cADNs de la HCx26 salvaje y de los mutantes en vectores de expresión. Mutagénesis puntual por técnicas de PCR. Transcripción in vitro de los cARNs y su microinyección en los oocitos. Valoración de la expresión proteica por Western blot. Caracterización funcional de los canales y hemicanales por métodos electrofisiológicos (técnica de fijación de voltaje y registro de actividad unitaria).

EXPEDIENTE: 99/0285.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: BELLAS MENÉNDEZ, CARMEN.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL RAMÓN Y CAJAL, MADRID.

TÍTULO: VIRUS HERPES HUMANO 8 Y PROCESOS LINFOPROLIFERATIVOS EN ESPAÑA. ESTUDIO MOLECULAR QUE INCLUYE MÚLTIPLE Y LINFOPROLIFERATIVOS BENIGNOS Y MALIGNOS EN PACIENTES ORDINARIOS Y EN INMUNOSUPRIMIDOS.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 2.882.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: El objetivo de este proyecto es conocer la frecuencia de asociación del VHH8 con diferentes procesos linfoproliferativos benignos y malignos desarrollados en pacientes ordinarios e inmunosuprimidos en nuestra población, valorar su asociación con la presencia de diferenciación inmunoblástica / plasmocitoide, identificar las células portadoras del genoma viral y analizar la expresión de las oncoproteínas ciclina D y BCL-2.

DISEÑO: Para ello se seleccionarán 250 casos de linfoproliferativos benignos y malignos incluyendo 30 casos de mieloma múltiple.

SUJETOS DE ESTUDIO: Tejidos afectados de procesos linfoproliferativos malignos y benignos correspondientes al material biopsico previo al tratamiento. En los casos de mieloma múltiple se estudiarán muestras frescas de médula ósea afecta.

DETERMINACIONES: Se clasificarán histológicamente en secciones de parafina. Se determinará la presencia de diferenciación inmunoblástica / plasmocitoide y el fenotipo de la proliferación linfoide mediante estudios inmunohistoquímicos sobre secciones procesadas rutinariamente. Se

analizará la presencia de genoma de VHH8 mediante estudio con PCR del ADN total extraído de las muestras biopsicas. Mediante hibridación in situ (HIS) se determinarán las células portadoras del genoma viral. En los casos positivos se estudiará la expresión de la ciclina D y BCL-2 mediante inmunohistoquímica.

EXPEDIENTE: 99/0204.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: CACICEDO EGUES, LUCINDA.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL RAMÓN Y CAJAL, MADRID.

TÍTULO: IMPLICACIÓN DE LA HORMONA DE CRECIMIENTO Y DE LA SOMATOSTATINA EN EL PROCESO DE DIFERENCIACIÓN DE CÉLULAS NERVIOSAS DE CORTEZA CEREBRAL: REPERCUSIONES TERAPÉUTICAS EN SITUACIONES DE DEFICIENCIA DE HORMONA DE CRECIMIENTO.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 18.535.000 Pta.

RESUMEN:

Un hecho clave en neurobiología del desarrollo es el entendimiento del papel de señales extracelulares en la regulación de la diferenciación del sistema nervioso. A lo largo de la vida la célula nerviosa atraviesa varias etapas que van desde inducción y diferenciación hasta la muerte. Aunque todavía no se conoce como la hormona de crecimiento (GH) actúa en el cerebro, existe evidencia que demuestra que la GH es un potenciador del desarrollo cerebral. La somatostatina (SS) conocida por su acción apoptótica es un neuropéptido cuya depleción durante etapas tempranas del desarrollo tiene profundos efectos en la maduración morfológica de las dendritas. Tanto la GH como la SS y sus respectivos receptores se encuentran presentes en áreas concretas del cerebro desde estadios muy tempranos.

OBJETIVOS: Definir el papel de la GH y SS en la neurogénesis y gliogénesis durante el desarrollo de la corteza cerebral de la rata mediante el análisis de marcadores neuronales y gliales. Establecer el papel de la SS en la muerte celular programada.

DISEÑO Y ÁMBITO DE ESTUDIO: El desarrollo de este proyecto requiere el establecimiento de un sistema in vitro que permita estudiar la diferenciación y proliferación de células precursoras. Los cultivos de células precursoras se expondrán a GH y SS o a sus anticuerpos y/o antagonistas. La posibilidad de que la GH actúe mediante la inducción de factores neurotróficos será analizada. La regulación transcripcional de SS por GH se estudiará mediante transfecciones transitorias. Los resultados de este estudio permitirán conocer el papel de la GH y la SS en el desarrollo cerebral y podrán ayudar en la prevención de los déficits neurológicos en situaciones de deficiencia de GH.

EXPEDIENTE: 99/0248.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: CRUZ JENTOFT, ALFONSO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL RAMÓN Y CAJAL, MADRID.

TÍTULO: DETERMINANTES DE LA CALIDAD DE VIDA EN LOS MAYORES DE 65 AÑOS NO INSTITUCIONALIZADOS.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 3.575.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Estudiar la calidad de vida, el estado de salud percibido y las características sociodemográficas de los mayores de 65 años que residen en la comunidad, con el fin de obtener información sobre las necesidades percibidas por esta población que pueda resultar útil para intentar mejorarlas a través de medidas preventivas.

DISEÑO: Estudio descriptivo transversal.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Áreas sanitarias número 2 y 4 de Madrid. Nivel de atención primaria.

SUJETOS DE ESTUDIO: 1000 personas mayores de 65 años que residen en sus domicilios particulares y no presentan deterioro cognitivo moderado o severo ni otras circunstancias que impidan la comunicación con ellos como afasia, disartria, sordera muy importante... Se seleccionarán mediante muestreo simple aleatorio del padrón municipal.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Se utilizará una encuesta administrada a domicilio por entrevistadores entrenados, en la que se incluirán variables sociodemográficas y de salud física, el test de Pfeiffer para valorar el estado cognitivo, la Hospital Anxiety and Depression Scale para valorar el estado afectivo, la dimensión Actividades de la vida diaria del OARS-MFAQ para valorar la capacidad funcional y los cuestionarios Nottingham Health Profile y Euroqol para valorar la calidad de vida.

DETERMINACIONES: Se describirá la distribución de las distintas variables y se calcularán Odd Ratios. Se utilizará regresión múltiple para estudiar los determinantes de la calidad de vida y del estado de salud. Se calcularán los coeficientes de correlación de Spearman para analizar la relación existente entre dimensiones similares del Nottingham Health Profile (NHP) y el Euroqol, y regresión múltiple para estudiar la relación existente entre la puntuación de la escala visual analógica del Euroqol y las dimensiones del Euroqol y del NHP.

EXPEDIENTE: 99/0015-00.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: GARCÍA SAGREDO, JOSÉ MIGUEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL RAMÓN Y CAJAL, MADRID.

TÍTULO: ESTIMACIÓN DEL DAÑO GENÉTICO ACUMULADO A TRAVÉS DEL ANÁLISIS CITOGENÉTICO-MOLECULAR MEDIANTE HIBRIDACIÓN IN SITU EN UNA COHORTE DE

TRABAJADORES SANITARIOS EXPUESTOS A RADIACIONES IONIZANTES.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 0 Pta. (COORDINADOR)

EXPEDIENTE: 99/0015-01.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: GARCÍA SAGREDO, JOSÉ MIGUEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL RAMÓN Y CAJAL, MADRID.

TÍTULO: ESTIMACIÓN DEL DAÑO GENÉTICO ACUMULADO A TRAVÉS DEL ANÁLISIS CITOGÉNICO-MOLECULAR MEDIANTE HIBRIDACIÓN IN SITU EN TRABAJADORES SANITARIOS EXPUESTOS A RADIACIONES IONIZANTES.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 10.450.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Analizar el daño genético acumulado a través del análisis de anomalías cromosómicas estables mediante hibridación in situ en trabajadores sanitarios expuestos a radiaciones ionizantes, controlando los posibles factores de confusión.

DISEÑO: Para estudiar la influencia genética de los agentes físicos (radiaciones ionizantes) en un ambiente laboral y su posible daño acumulado en los cromosomas, se diseña un estudio de anomalías cromosómicas estables en los linfocitos de sangre mediante el análisis de "chromosome painting".

ÁMBITO DEL ESTUDIO: La base de estudio serán los trabajadores sanitarios del Hospital Ramón y Cajal, que estén actualmente incluidos en el programa de Radioprotección y bajo control dosimétrico físico.

SUJETOS DEL ESTUDIO: Se incluirán en el estudio 300 trabajadores. El conocimiento de la exposición acumulada a radiaciones ionizantes permite hacer el muestreo de tal forma que se incluyan efectivos suficientes en cada categoría de exposición y algunos factores de confusión.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Análisis citogenético-molecular de muestras de sangre mediante hibridación in situ con librerías de ADN para 4 cromosomas completos. Determinación y cuantificación de factores de confusión con influencia genética.

DETERMINACIONES: Cuantificación de aberraciones cromosómicas estables (fundamentalmente translocaciones) en leucocitos. Dosis acumulada de radiaciones ionizantes en cada individuo expresada en mSv (dosimetría física personal), hasta la fecha del estudio. Determinación de exposición a campos electromagnéticos (matriz de exposición y dosimetría personal). Otros factores de exposición (manipulación de citostáticos, óxido de etileno, historia ocupacional, consumo de tabaco) registrados mediante entrevista.

EXPEDIENTE: 99/0202.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: JIMÉNEZ ESCRIG, ADRIANO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL RAMÓN Y CAJAL, MADRID.

TÍTULO: ESTUDIO FENOTÍPICO Y GENOTÍPICO DE LA DEMENCIA FRONTOTEMPORAL.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 1.595.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Caracterizar fenotípica y genotípicamente la demencia frontotemporal en nuestro medio.

DISEÑO: Estudio prospectivo.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Área 4 del Insalud de Madrid.

SUJETOS DE ESTUDIO: Sujetos diagnosticados de demencia frontotemporal según criterios de Lund y Manchester.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Se realizará evaluación clínica neurológica y con exploraciones complementarias destinadas a caracterizar el tipo de demencia (analítica sanguínea elemental, niveles de hormonas tiroideas, vitamina B12, RPR, TAC craneal y SPECT cerebral). A esto se añadirá evaluación neuropsicológica y estudio genético.

DETERMINACIONES: Se estudiarán las siguientes variables:

1. Variables clínicas: edad de aparición, sexo, presencia de antecedentes familiares, tipo de presentación clínica.
2. Pruebas neuropsicológicas: MMSE, test de reloj, test neuropsicológicos de lóbulo frontal, cuestionario de afectación frontal.
3. Pruebas de imagen: localización y grado de atrofia cerebral en la TAC. Patrón de hipoperfusión en SPECT.
4. Estudio genético: historia genética, genotipo apoE y estudio de mutaciones en el gen de la proteína tau.

EXPEDIENTE: 99/0286.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: LASUNCION RIPA, MIGUEL ÁNGEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL RAMÓN Y CAJAL, MADRID.

TÍTULO: EFECTO DE LA INHIBICIÓN DE LA SÍNTESIS DE COLESTEROL SOBRE LA SECRECIÓN DE CITOCINAS PROINFLAMATORIAS: ESTUDIO EN CÉLULAS EN CULTIVO Y EN PACIENTES CON HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 17.886.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Determinar los efectos de la inhibición de la síntesis de colesterol sobre la secreción de citocinas (IL-1 β , IL-2, IL-4, IL-18, IFN γ y TNF α) en relación con la

inducción de la apoptosis y la activación de las caspasas 1 y 3.

DISEÑO: Estudio en líneas celulares, respuesta ex vivo de células procedentes de pacientes con hipercolesterolemia y efectos in vivo de los tratamientos hipolipemiantes.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Hospital terciario.

SUJETOS DE ESTUDIO: Pacientes con hipercolesterolemia familiar homocigótica tratados con LDL-aféresis, hiperlipemia familiar combinada o hipercolesterolemia familiar heterocigótica tratados con estatinas y controles.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Tratamiento con LDL-aféresis y con estatinas según indicación.

DETERMINACIONES: Liberación de IL-1 β , IFN γ y TNF α mediante ELISA; capacidad de secreción de IFN γ e IL-4 (respuesta Th1/Th2) y de IL-2 mediante citometría; apoptosis (TUNEL, DiOC6 y yoduro de propidio) y ciclo celular (yoduro de propidio) mediante citometría; actividad de caspasa 1 y 3 mediante ensayos enzimáticos; formas intracelulares de caspasas y de IL-1 β mediante inmunoelectroforesis; actividad de p34^{cdc2} mediante inmunoprecipitación y fosforilación de histona H1; niveles intracelulares de cdc25 y wee 1 mediante inmunoelectroforesis; actividad del receptor LDL en linfocitos mediante citometría; perfil de lípidos y lipoproteínas.

EXPEDIENTE: 99/0257.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ODRIOZOLA LINO, JESÚS.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL RAMÓN Y CAJAL, MADRID.

TÍTULO: LA ENFERMEDAD MÍNIMA RESIDUAL (EMR) EN EL TRASPLANTE AUTÓLOGO DE CÉLULAS DE SANGRE PERIFÉRICA (TCSP) EN MIELOMA MÚLTIPLE: INFLUENCIA EN EL CURSO DE LA ENFERMEDAD Y EFECTO DEL INTERFERÓN A2B POSTRASPLANTE.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 3.905.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: Evaluar: 1. La utilidad de la citometría de flujo en el estudio de la enfermedad mínima residual (EMR) peritrasplante. 2. El funcionalismo de esta población tumoral. 3. La importancia de las características de dichas células mielomatosas de la aféresis en relación con la recidiva precoz. 4. El efecto biológico del mantenimiento con Interferón a2b tanto sobre la EMR como sobre el estroma.

DISEÑO: Estudio prospectivo para evaluar la EMR en el TCSP, su influencia en el curso de la enfermedad y el efecto del Interferón a2b posttrasplante sobre la misma.

ÁMBITO: Pacientes sometidos a TCSP en el Hospital Ramón y Cajal.

SUJETOS: Pacientes afectos de Mieloma Múltiple y sometidos a TCSP en el Hospital Ramón y Cajal.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Estudio en la m.o. premoiviliación, en las aféresis, en la m.o. del injerto y tras 12 meses con Interferón a2b de la EMR mediante: 1. Citometría de flujo (inmunofenotipaje y estudio de ciclo celular) y biología molecular (PCR). 2. Cultivo de células tumorales con distintas citoquinas estimuladoras e inhibitorias (SCF, IL-6, IFN α 2b). 3. Producción por el estroma de citoquinas implicadas en el funcionalismo de las células plasmáticas (cultivos a largo plazo).

DETERMINACIONES: Inmunofenotipaje, restricción de cadenas ligeras y estudio de ciclo celular (ADN/CD38) y PCR de la población tumoral. Cuantificación de los niveles de IL-6, receptores de IL-6 e Inmunoglobulinas en los cultivos de células plasmáticas y del estroma en cultivo a largo plazo.

EXPEDIENTE: 99/0466.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: RUIZ DEL ÁRBOL OLMOS, LUIS.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL RAMÓN Y CAJAL, MADRID.

TÍTULO: ESTUDIO PROSPECTIVO CLÍNICO-HEMODINÁMICO DEL SÍNDROME HEPATORRENAL EN CIRROSIS CON ASCITIS. EFECTO DE LA ADMINISTRACIÓN PROLONGADA DE VASOCONSTRICTORES SOBRE LA FUNCIÓN RENAL.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 7.194.000 Pta.

RESUMEN:

El objetivo es estudiar en enfermos con cirrosis y ascitis, la historia natural del Síndrome Hepatorrenal (SHR) de forma prospectiva, analizando la incidencia, los factores clínico-hemodinámicos que influyen en su aparición y el pronóstico. Así mismo, evaluar mediante una maniobra farmacológica, si la hipoperfusión renal está patológicamente relacionada con las alteraciones hemodinámicas sistémicas. El estudio será realizado en el Área Sanitaria 4 del Insalud de Madrid. Los pacientes con ascitis tensa (n=90) serán estudiados clínicamente de forma prospectiva. El estudio de los sistemas vasoactivos endógenos (n=90) y la investigación hemodinámica a nivel sistémico y esplácnico (n=30), se efectuará en condiciones basales en enfermos con ascitis sin alteraciones en la función renal (n=30) y posteriormente en pacientes sin deterioro de la función renal (n=10) y cuando presenten SHR estable (n=10) o SHR progresivo (n=10). En estos enfermos con SHR (n=20), se administrará un fármaco vasoconstrictor con efecto preferentemente esplácnico, para evaluar el efecto sobre la función renal, la hemodinámica sistémica y esplácnica y los sistemas vasoactivos endógenos. En condiciones basales, siete y treinta días después del tratamiento se determinará la función hepática (test estándar, aclaramiento de verde indocianina) y renal (filtrado glomerular por aclaramiento de inulina y flujo plasmático renal mediante aclaramiento de ácido paraaminohiápúrico), valoración hemodinámica a nivel esplácnico (gradiente de presión portal) y sistémico (presiones cardiopul-

monares y gasto cardíaco) y actividad de los sistemas vasoactivos endógenos (determinaciones hormonales de: renina, aldosterona, norepinefrina, endotelina y factor natriurético atrial).

EXPEDIENTE: 99/0011-00.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: SAIZ RUIZ, JERÓNIMO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL RAMÓN Y CAJAL, MADRID.

TÍTULO: ESTUDIO DEL METABOLISMO DEL TRIPTÓFANO EN EL TRASTORNO DEL CONTROL DE IMPULSOS.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 0 Pta. (COORDINADOR)

EXPEDIENTE: 99/0011-01.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: SAIZ RUIZ, JERÓNIMO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL RAMÓN Y CAJAL, MADRID.

TÍTULO: ESTUDIO DEL METABOLISMO DEL TRIPTÓFANO EN EL TRASTORNO DEL CONTROL DE IMPULSOS (LUDOPATÍA).

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 3.630.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Demostrar mediante la respuesta a la depleción de triptófano la existencia de una disfunción serotoninérgica en pacientes con trastornos del control de impulsos (bulimia nerviosa y ludopatía) respecto a un grupo control. Dirigido a examinar la racionalidad del uso de los fármacos proserotoninérgicos en el tratamiento de los trastornos del control de impulsos y la posible influencia de una dieta rica en triptófano en la evolución de los mismos.

DISEÑO: Estudio experimental de carácter transversal en una población clínica en comparación con un grupo control. Los casos están constituidos por pacientes con sintomatología predominantemente impulsiva, habiéndose escogido dos grupos de diferente localización nosológica en las clasificaciones psiquiátricas: pacientes ludópatas y pacientes con bulimia nerviosa. El experimento consiste en la provocación de un estado temporal de depleción serotoninérgica cerebral con el objeto de producir un estado disfórico a aquellos sujetos que presenten una hipofunción previa de los circuitos serotoninérgicos, como ha sido expuesto en los trastornos relacionados con la impulsividad. Se estudian las variables asociadas al experimento que pudieran influir en los resultados del mismo: diagnóstico, personalidad, impulsividad, estado afectivo y ansiedad. Para ello se utilizan instrumentos de evaluación validados a este respecto.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Áreas de salud correspondientes a los Servicios de Psiquiatría del Hospital Ramón y Cajal, incluyendo consultas externas y Unidad de Ludopatía, y de la Fundación Jiménez Díaz.

SUJETOS DE ESTUDIO: Se incluirán pacientes diagnosticados según criterios DSM-IV de bulimia nerviosa y de ludopatía que acuden de forma ambulatoria y consecutiva a las consultas externas del Hospital Ramón y Cajal y de la Fundación Jiménez Díaz. Como grupo control, utilizaremos una muestra de voluntarios sanos.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Se realizará una primera entrevista personal para seleccionar los sujetos participantes en el estudio. Para aquellos pacientes que se incluyan en el estudio se diseñará un protocolo de recogida de datos que recoja variables clínicas y sociodemográficas. Para conseguir un estado temporal de déficit serotoninérgico, los pacientes y el grupo control seguirán durante dos días una dieta pobre en triptófano (menos de 160 mgr/día de triptófano). En la mañana del tercer día se administrará, en ámbito hospitalario y de forma ambulatoria, una solución rica en aminoácidos y carente de triptófano (Xlys, Xtry Maxamaid; SHS Barcelona). Los niveles plasmáticos de triptófano (total y libre) se medirán antes de iniciar la dieta y a las tres horas de haber sido suministrada la bebida, que es el momento de máxima depleción. Con el objeto de valorar los cambios clínicos debidos a la depleción se aplicarán, antes de iniciar la dieta y a la hora, tres horas y cinco horas de haber sido administrada la solución de aminoácidos, una escala de síntomas diseñada específicamente al efecto, la escala de síntomas SCL-90, una escala analógica visual, el cuestionario de Hamilton para la depresión, la escala de Hamilton para la ansiedad y diferentes escalas de impulsividad (Escala de Barrat, Escala de Autocontrol de la Universidad de Columbia, Escala de Impulsividad del Cuestionario de Personalidad de Karolinska, Escala de Zuckerman y Escala de Brown-Goodwin). Antes del inicio de la dieta, se hará un estudio de la personalidad de los pacientes mediante el TCI de Cloninger y el EPQ de Eysenck con el objeto de identificar posibles predictores temperamentales a la respuesta.

DETERMINACIONES: Diagnósticos según criterios DSM-IV. Síntomas con SCL-90, escalas analógicas visuales para la autovaloración de síntomas, escalas de impulsividad de Barrat y de Karolinska, escala de autocontrol de Columbia, escalas de Hamilton para ansiedad y depresión. Antes de la prueba y en tres ocasiones en las horas posteriores a la prueba.

Personalidad: Entrevista estructurada (SCID-II) del DSM. Cuestionario TCI de Cloninger, el cuestionario EPQ de Eysenck y el cuestionario SSS de Zuckerman. Una sola vez a lo largo del estudio.

Niveles de triptófano antes de comenzar la dieta, y a las tres horas de haber sido administrado el suplemento dietético mediante HPLC (cromatografía líquida de alta eficacia).

EXPEDIENTE: 99/0348.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ÚBEDA MAESO, ALEJANDRO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL RAMÓN Y CAJAL, MADRID.

TÍTULO: CARACTERIZACIÓN DE NIVELES DE EXPOSICIÓN A RADIACIONES NO IONIZANTES EN AMBIENTES OCUPACIONALES HOSPITALARIOS.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 3.669.600 Pta.

RESUMEN:

Diversos estudios han sugerido una asociación entre exposiciones ocupacionales a radiaciones no ionizantes (RNI) y un incremento en la incidencia de diversas patologías que incluyen varios tipos de cánceres y enfermedades neurodegenerativas. Datos experimentales han proporcionado indicios de que los supuestos efectos de las citadas exposiciones pudieran estar mediados por alteraciones en la síntesis de la hormona melatonina por parte de la glándula pineal. Estudios preliminares han indicado que el personal médico / sanitario de pequeños hospitales pudiera estar expuesto crónicamente a niveles relativamente altos de estas radiaciones no ionizantes durante el ejercicio diario de su profesión. Sin embargo, los niveles de RNI en medios ocupacionales de los grandes hospitales, propios de los modelos de sanidad pública europeos, no están todavía bien caracterizados.

El estudio propuesto pretende llevar a cabo una caracterización detallada de la exposición ocupacional a RNI en ambientes hospitalarios, empleando como modelo los medios ocupacionales del Hospital Ramón y Cajal. Se realizarán dosimetrías de exposición para distintos grupos profesionales: facultativo sanitario, técnico sanitario, de laboratorio. Como grupos de referencia se estudiarán niveles de exposición en personal de oficinas y de mantenimiento del mismo hospital.

El trabajo se completará con una analítica por radioinmunoensayo de niveles de melatonina entre voluntarios seleccionados por niveles de exposición a RNI y con un estudio de incidencia de diversas patologías en los mismos voluntarios.

EXPEDIENTE: 99/0018-00.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: VARELA DACOSTA, CESAR.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL RAMÓN Y CAJAL, MADRID.

TÍTULO: ESTUDIO IN VITRO DEL SINERGISMO ENTRE ANÁLOGOS DE SOMATOSTANINA Y AGONISTAS DE DOPAMINA DE TUMORES SECRETORES DE HORMONA DE CRECIMIENTO.

DURACIÓN: 1 año.

IMPORTE: 0 Pta. (COORDINADOR)

RESUMEN:

OBJETIVO: Evaluar el potencial efecto aditivo o sinérgico de 2 análogos de Somatostatina (Octreótida y Lanreótida) y 2 agonistas de Dopamina (Bromocriptina y Quinagolida).

DISEÑO: Estudio "in vitro" de adenomas humanos secretores de Hormona de Crecimiento en cultivo monocapa.

ÁMBITO: Trabajo cooperativo entre el Hospital Ramón y Cajal y la Clínica Puerta de Hierro.

SUJETOS: Pacientes acromegálicos pretratados con Lanreótida durante 1-3 meses antes de la cirugía.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Tratamiento "in vitro" con

Octreótida (10^{-8}), Lanreótida (10^{-8}), Bromocriptina (10^{-10} , 10^{-8} , 10^{-6}) y Quinagolida (10^{-10} , 10^{-8} , 10^{-6}), solos y en combinación.

DETERMINACIONES: Hormona de Crecimiento, Prolactina y AMPc.

EXPEDIENTE: 99/0018-01.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: VARELA DACOSTA, CESAR.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL RAMÓN Y CAJAL, MADRID.

TÍTULO: ESTUDIO IN VITRO DEL SINERGISMO ENTRE ANÁLOGOS DE SOMATOSTATINA Y AGONISTAS DE DOPAMINA EN TUMORES SECRETORES DE HORMONA DE CRECIMIENTO.

DURACIÓN: 1 año.

IMPORTE: 2.310.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Evaluar el potencial efecto aditivo o sinérgico de 2 análogos de Somatostatina (Octreótida y Lanreótida) y 2 agonistas de Dopamina (Bromocriptina y Quinagolida).

DISEÑO: Estudio "in vitro" de adenomas humanos secretores de Hormona de Crecimiento en cultivo monocapa.

ÁMBITO: Trabajo cooperativo entre el Hospital Ramón y Cajal y la Clínica Puerta de Hierro.

SUJETOS: Pacientes acromegálicos pretratados con Lanreótida durante 1-3 meses antes de la cirugía.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Tratamiento "in vitro" con Octreótida (10^{-8}), Lanreótida (10^{-8}), Bromocriptina (10^{-10} , 10^{-8} , 10^{-6}) y Quinagolida (10^{-10} , 10^{-8} , 10^{-6}), solos y en combinación.

DETERMINACIONES: Hormona de Crecimiento, Prolactina y AMPc.

EXPEDIENTE: 99/0363.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ÁLVAREZ-LINERA PRADO, JUAN.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL RUBER INTERNACIONAL, MADRID.

TÍTULO: VALOR PRONOSTICO DE LA RM FUNCIONAL EN GLIOMAS CEREBRALES: CORRELACIÓN CON LA DENSIDAD VASCULAR EN MEDIDA CON MARCADOR ENDOTELIAL.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 4.125.000 Pta.

RESUMEN:

El objetivo del trabajo es determinar el valor pronóstico de la rm funcional en los gliomas cerebrales. Para ello, se correlacionará la perfusión tumoral con la densidad vascular, y ambas con el índice de proliferación celular. Se

seleccionarán los tumores intraaxiales remitidos para biopsia abierta o cirugía en la Clínica Puerta de Hierro, realizando independientemente estudio de perfusión mediante RM (DSC) y contaje vascular mediante marcador endotelial (CD 34), así como estudio inmunohistoquímico de proliferación celular (MIBI). Se pretende utilizar la RMF para un manejo más adecuado de los gliomas, disminuyéndose el número de biopsias y/o cirugías.

EXPEDIENTE: 99/1045.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: CASCALES ANGOSTO, MARIA.

CENTRO Y LOCALIDAD: INSTITUTO DE BIOQUÍMICA (CSIC-UCM), MADRID.

TÍTULO: INTERACCIÓN DE XENOBIÓTICOS. HEPATOTOXICIDAD Y ENVEJECIMIENTO. INFLUENCIA DE ANTIOXIDANTES.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 6.554.900 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Estudiar la interacción de xenobióticos sobre la hepatotoxicidad, mediante pretratamiento in vivo con agentes inductores de las monooxigenasas dependientes del cit-P-450 y administración de hepatotóxicos in vivo o in vitro investigando la influencia del envejecimiento y del efecto protector de antioxidantes.

DISEÑO: Análisis bioquímico y morfológico de la lesión y función hepáticas. Actividad y expresión génica de los sistemas biotransformadores microsómicos y de los sistemas de defensa antioxidante y de factores transcripcionales implicados en la respuesta al estrés.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Instituto de Bioquímica del CSIC y Centro de Citometría de Flujo de la UCM.

SUJETOS DE ESTUDIO: Ratas Wistar de 2 a 30 meses de edad.

MATERIAL BIOLÓGICO: Modelos de hepatotoxicidad in vivo en ratas preinducidas con fenobarbital o etanol y tratadas con dosis subletales de tioacetamida. Obtención de muestras de hígado y sangre y aislamiento de hepatocitos. Citotoxicidad de la cocaína o ciclosporina in vitro en cultivos primarios de hepatocitos de ratas pretratadas con fenobarbital o etanol.

DETERMINACIONES: Parámetros de lesión y regeneración hepática. Evaluación bioquímica y citométrica de especies reactivas de oxígeno. Estado redox GSH/GSSG, malondialdehído, proteínas SH, etc. Determinación de niveles de citoquinas inflamatorias en suero TNF α , TGF β 1, ILs, etc. Medidas citométricas en hepatocitos: propiedades físicas, ploidía, distribución y replicación del DNA, PCNA. Actividad y expresión génica de sistemas microsómicos dependientes del cit-P450, sistemas de defensa antioxidante (SOD, CAT GPX) y factores de transcripción relacionados con la respuesta al estrés (HSF, NF κ B y AP1).

EXPEDIENTE: 99/0851.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: HERNÁNDEZ MIGUEL, ELEUTERIO.

CENTRO Y LOCALIDAD: INSTITUTO DE BIOQUÍMICA (CSIC-UCM), MADRID.

TÍTULO: DETERMINACIÓN DE LA ACTIVIDAD P44/P42 MAP-QUINASAS EN LAS CÉLULAS DE LA GRANULOSA OVÁRICA: REGULACIÓN HORMONAL POR GONADOTROPINAS Y ESTEROIDES.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 4.180.000 Pta.

RESUMEN:

El propósito de este trabajo es determinar si existe actividad p44/p42 MAP-quinasa (MAPKs, Mitogen Activated Protein Kinases) en las células de la granulosa ovárica y su posible regulación hormonal. Se cultivarán células de la granulosa humana y de rata en presencia o ausencia de gonadotropinas (FSH, LH) esteroides (estrógenos, progesterona) y factores de crecimiento que influyen en la diferenciación celular (IGF-I, EGF, etc). La actividad p44/p42 MAPKs se determinará mediante ensayos de inmunoprecipitación y por Western-Blot. También se estudiará la interacción entre las rutas de señalización intracelular AMPc y MAPKs.

OBJETIVO: Determinar la actividad de p44/p42 MAPKs en células ováricas y su regulación por gonadotropinas, esteroides y factores de crecimiento.

DISEÑO: Células de la granulosa procedentes de ratas inmaduras y humanas. Cultivo celular, determinación de fosfo-MAPKs, y determinación de la unión del complejo AP-1 (jun/fos) con la secuencia de consenso en el DNA AP-1.

ÁMBITO: Instituto de Bioquímica del CSIC.

SUJETOS: Células de la granulosa humana y de rata.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Cultivo celular, ensayo de MBP-MAPKs, Western blot y gelshift.

DETERMINACIONES: Actividad de fosfo-MAPKs en inmunoprecipitados con anticuerpos anti-fosfo p42/p44 - MAPKs, determinación de la unión a sitios de AP-1 por ensayo de retardo en geles.

EXPEDIENTE: 99/0936.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ANADON NAVARRO, ARTURO.

CENTRO Y LOCALIDAD: INSTITUTO DE FARMACOLOGÍA Y TOXICOLOGÍA, MADRID.

TÍTULO: TOXICOCINÉTICA Y METABOLISMO OXIDATIVO DE INSECTICIDAS PIRETROIDES ALFA-CIANO. IMPLICACIONES EN SALUD PÚBLICA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 4.620.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: El objetivo es: 1) determinar la toxicocinética (absorción, biodisponibilidad, metabolismo, distribución y excreción) de dos insecticidas piretroides a-ciano (ciflutrin y cialotrin) en ratas tras administración intravenosa y oral, y 2) establecer si estos piretroides interactúan con el sistema microsomal citocromo P450, en particular con las subfamilias CYP1A, CYP3A y CYP4A, y determinar si CYP4A y la proliferación peroxisomal están co-afectados por dichos piretroides. En la actualidad, estos datos son requeridos para evaluar la seguridad de uso de estos insecticidas y caracterizar el riesgo humano.

ANIMALES, DISEÑO EXPERIMENTAL Y DETERMINACIONES: El estudio será llevado a cabo en ratas macho Wistar de 180-200 gramos. Los animales, divididos en diferentes grupos, recibirán el piretroide por vía intravenosa y oral (en dosis única o múltiple). Muestras sanguíneas y tisulares (hígado, riñón y diferentes regiones cerebrales) seriadas se recogerán y se analizará la concentración del piretroide inalterado y de sus metabolitos frente al tiempo. Se evaluará el comportamiento cinético del piretroide inalterado y de sus metabolitos. En un grupo de animales también se estudiará el efecto del piretroide, tras dosis oral múltiple, sobre el perfil del sistema microsomal citocromo P450 y sobre la proliferación de peroxisomas a nivel hepático y renal. Los hígados y riñones también se aislarán y se homogenizarán y se determinarán enzimas peroxisomales y mitocondriales. Se prepararán pellets microsomales para determinar diferentes enzimas y parámetros bioquímicos.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Trabajo experimental a ser realizado en el Instituto de Farmacología y Toxicología, CSIC, Departamento de Toxicología, Facultad de Veterinaria, UCM, Madrid.

EXPEDIENTE: 99/0817.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: LACAL SANJUÁN, JUAN CARLOS.

CENTRO Y LOCALIDAD: INSTITUTO DE INVESTIGACIONES BIOMÉDICAS, MADRID.

TÍTULO: ALTERACIONES DE LA TRANSMISIÓN DE SEÑALES INDUCIDA POR GENES rho, rac Y cdc42 EN PROGRESIÓN TUMORAL Y RESISTENCIA A LA QUIMIOTERAPIA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 16.995.000 Pta.

RESUMEN:

Durante los últimos años, se ha producido un espectacular avance en el conocimiento de la estrecha interrelación entre los mecanismos de transformación celular, apoptosis y desarrollo tumoral. A ello han contribuido principalmente los descubrimientos realizados sobre la función biológica de los oncogenes y genes supresores, así como una mejor comprensión de los mecanismos que regulan la apoptosis y su implicación en el proceso de carcinogénesis. Igualmente, se ha generado un gran interés en este campo gracias al desarrollo de la tecnología de análisis de muestras humanas, que permite obtener información precisa de las alteraciones genéticas características de cada tipo tumoral. El presente proyecto pretende integrar, con un enfoque multidisciplinario, los conocimientos desarrollados

en la investigación básica y su posible aplicación en la determinación de alteraciones en los genes rho en diferentes tipos de tumores. Esta hipótesis se basa en resultados originales de nuestro laboratorio que relacionan a los genes rho con transformación y apoptosis y su posible vinculación con la regulación de la función de factores de transcripción específicos y la producción de ceramidas. Por otra parte, la aparición de resistencia al tratamiento con diversas combinaciones de quimioterapia podría estar relacionada con la desregulación de la respuesta apoptótica, mediante mutaciones o alteraciones en la expresión de los genes que regulan este proceso. Se estudiará su posible implicación en la generación de resistencia en dos de los tumores más frecuentes, cáncer de pulmón y de mama.

EXPEDIENTE: 99/0852.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MORREALE DE CASTRO, GABRIELLA.

CENTRO Y LOCALIDAD: INSTITUTO DE INVESTIGACIONES BIOMÉDICAS, MADRID.

TÍTULO: FUNCIÓN TIROIDEA MATERNA Y FETAL Y DESARROLLO CEREBRAL: INVESTIGACIONES EXPERIMENTALES Y EPIDEMIOLÓGICAS.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 27.823.400 Pta.

RESUMEN:

El objetivo principal es la prevención de alteraciones mentales y neurológicas relacionadas con hipotiroxinemia materna y fetal debida a diferentes causas, como la deficiencia de yodo, fallo tiroideo primario materno, fallo tiroideo materno y fetal, o fallo tiroideo por diabetes. El estudio se divide en dos partes con enfoques y metodologías diferentes, pero complementarias, una de las cuales (A) sólo puede abordarse en animales experimentales, y la otra (B) por estudios epidemiológicos en mujeres con embarazo normal, y en mujeres embarazadas con diabetes pregestacional y gestacional, y sus neonatos. La parte A incluye una serie de experimentos en ratas en las que se ha inducido hipotiroxinemia durante la preñez por carencia de yodo, tiroidectomía, tratamiento con bociógenos, o diabetes. Se medirán las concentraciones de hormonas tiroideas y sus desyodasas en tejidos de las madres, fetos y neonatos, con el fin de determinar el grado de deficiencia de T3 en el cerebro. Como afectos biológicos resultantes se estudiarán parámetros relacionados con el sistema auditivo, central y periférico, cuyas lesiones son típicas del cretinismo neurológico por carencia de yodo. La finalidad es determinar la "ventana" durante el desarrollo del cerebro durante la cual estas estructuras son especialmente sensibles a una deficiencia de T3. Es muy probable que esta "ventana" se encuentra muy pronto durante el desarrollo, en una fase del mismo en que toda la hormona tiroidea del feto es de procedencia materna. Los resultados ayudarán a definir la fase del embarazo durante la cual la hipotiroxinemia materna es especialmente dañina para el cerebro humano. La parte B es necesaria porque carecemos de información sobre la frecuencia con que se presentan alteraciones de la función tiroidea materna y fetal en embarazadas de Madrid, donde hay cierto grado de deficiencia de yodo. Datos de otros países sugieren que la frecuencia de estas alteraciones, potencialmente negativas para el des-

arrollo mental y neurológico de la prole, es muy superior a la de presentación de hipotiroides congénitos, para los que hay programas de detección precoz muy eficaces para la prevención de subnormalidad. Se medirá una serie muy completa de parámetros de función tiroidea, nutrición de yodo, y volumen tiroideo (por ultrasonido) a lo largo del embarazo, en neonatos, y hasta los 3 meses postparto. Se estudiarán 250 embarazos normales. Como la frecuencia de complicaciones tiroideas aumenta en las diabéticas, se incluirán todos los casos de diabetes pregestacional que se presenten durante el estudio, y unos 200 embarazos con diabetes gestacional. Estos resultados podrán influir en la realización de experimentos adicionales.

Es previsible que los resultados conjuntos del proyecto permitan establecer una estrategia protocolizada para la prevención de minusvalías relacionadas con la hipotiroidemia materna.

EXPEDIENTE: 99/0813.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: OBREGÓN PEREA, MARIA JESÚS.

CENTRO Y LOCALIDAD: INSTITUTO DE INVESTIGACIONES BIOMÉDICAS, MADRID.

TÍTULO: BASES MOLECULARES DE LA OBESIDAD: REGULACIÓN DE LAS PROTEÍNAS DESACOPLANTES (UCPS) Y ACTIVACIÓN DEL GASTO ENERGÉTICO.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 19.195.000 Pta.

RESUMEN:

La obesidad es un desequilibrio entre ingesta y gasto energético, almacenándose la energía sobrante en forma de lípidos. Las proteínas desacoplantes (UCP-2 y 3), recientemente clonadas, tienen como función mantener el balance energético. Se encuentran ampliamente distribuidas en tejidos. El objetivo de este proyecto es estudiar la regulación y activación de las proteínas desacoplantes: UCP-2 y 3 en tejido adiposo blanco y marrón y en músculo esquelético y cardíaco. El estudio se llevará a cabo en cultivos celulares de adipocitos blancos y marrones y en líneas celulares de adipocitos y musculares, así como en tejido adiposo de distintas localizaciones procedente de animales y humano. También se usarán ratas mantenidas a dosis crecientes de T3 y Triac.

Se estudiará: 1) La expresión y regulación del mRNA de UCP-2 en tejidos de animales mantenidos con dosis continuas de T3 y Triac. Posteriormente se comparará con la exposición al frío, agentes adrenérgicos, tiazolidinedionas (ligandos de PPAR γ) y leptina.

2) Se estudiará la expresión y regulación del mRNA de UCP-2 en células en cultivo, concretamente en cultivos primarios de adipocitos marrones y blancos. Se usarán hormonas tiroideas, Triac, agentes agonistas β 3, leptina y tiazolidinedionas. También se usarán líneas celulares de adipocitos y de estirpe muscular, comparando la acción de distintos efectores.

3) Se estudiará la expresión de UCP-3 en estudios semejantes a los descritos. Se iniciará el aislamiento de ambos promotores.

4) Se estudiará la activación transcripcional de la UCP-1 a nivel del promotor, usando cultivos de adipocitos marro-

nes. Se estudiará en paralelo la activación adrenérgica de la desiodasa D2, que produce T3, estudiándose su mRNA en dichos adipocitos y la regulación de dicho proceso por insulina y por TRIAC, estudiándose las causas de su mayor potencia termogénica.

5) Se estudiará la capacidad adipogénica de adipocitos provenientes de distintas localizaciones anatómicas en animales y su sensibilidad a tiazolidinedionas. Se incluirán muestras de tejido adiposo humano. Se analizarán niveles de leptina y otros genes lipogénicos, así como su capacidad de respuesta a activadores.

En resumen, se estudiarán los mecanismos que conducen a la activación de las proteínas desacoplantes (UCPs), las cuales regulan el gasto energético, usándose aproximaciones a nivel celular y molecular.

EXPEDIENTE: 99/0621.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: SCHNEIDER FONTAN, JOSÉ.

CENTRO Y LOCALIDAD: LABORATORIO DE FISIOPATOLOGÍA, MADRID.

TÍTULO: MODULACIÓN POR LA QUIMIOTERAPIA INTENSIVA CON TRASPLANTE AUTÓLOGO DE MEDULA ÓSEA (TAMO) DE LA EXPRESIÓN DE MDR1 EN CÁNCER DE MAMA AVANZADO. CORRELACIÓN CON LA ACTIVACIÓN ONCOGÉNICA Y LA EXPRESIÓN DE HSPS.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 6.930.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Estudio del papel del gen MDR1 en la respuesta a quimioterapia intensiva con soporte medular en pacientes con carcinoma avanzado de mama. Correlación con otras características moleculares definitorias del fenotipo tumoral.

DISEÑO: Estudio retrospectivo de cohortes históricas y prospectivo sobre material tumoral obtenido de nuevas pacientes tratadas durante el desarrollo del proyecto.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Fundación sin ánimo de lucro vinculada a centro monográfico de patología mamaria.

SUJETOS DEL ESTUDIO: Muestras tumorales obtenidas de pacientes de cáncer de mama tratadas mediante quimioterapia intensiva con trasplante autólogo de médula ósea.

INSTRUMENTALIZACIÓN: RT-PCR, PCR - SSCP - secuenciación directa, hibridomas, inmunohistoquímica.

DETERMINACIONES: Análisis cualitativo y cuantitativo de la expresión del gen MDR1. Análisis de la expresión de c-erb-B2, EGF-r, HSP27 y HSP70. Análisis de mutaciones de p53, p16, p19 y RB. Correlación estadística de los parámetros estudiados con la respuesta objetiva a la quimioterapia, el intervalo libre de enfermedad y la supervivencia total.

EXPEDIENTE: 99/0208.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: NAVARRO GARCÍA, RAMÓN.
CENTRO Y LOCALIDAD: SECRETARIA TÉCNICA ISCIII, MADRID.
TÍTULO: ANÁLISIS DE LA SANIDAD DE ESPAÑA A LO LARGO DEL SIGLO XX.
DURACIÓN: 2 años.
IMPORTE: 6.655.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Conocer la situación sanitaria de España a través de la historia de este siglo y las tendencias de cada proceso, así como el impacto de las distintas medidas sanitarias adoptadas.

DISEÑO: Análisis de la mortalidad, morbilidad, inflexiones y tendencias durante dos años.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Todo el territorio nacional y países del entorno a efectos comparativos.

SUJETOS DE ESTUDIO: La población española del siglo XX.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Organización de las bases de datos, diseño gráfico de los mismos y elaboración de tablas.

DETERMINACIONES: Análisis de las tendencias, búsqueda de correlaciones y deducciones lógicas.

EXPEDIENTE: 99/0016-00.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: DIEZ RUIZ-NAVARRO, MERCEDES.
CENTRO Y LOCALIDAD: SUBDIRECCIÓN DE EPIDEMIOLOGÍA E INF.SANITARIA, MADRID.
TÍTULO: PROYECTO MULTICÉNTRICO DE INVESTIGACIÓN SOBRE TUBERCULOSIS (PMIT). RESULTADOS DEL TRATAMIENTO ANTITUBERCULOSO.
DURACIÓN: 2 años.
IMPORTE: 0 Pta. (COORDINADOR)

EXPEDIENTE: 99/0016-01.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: DIEZ RUIZ-NAVARRO, MERCEDES.
CENTRO Y LOCALIDAD: SUBDIRECCIÓN DE EPIDEMIOLOGÍA E INF.SANITARIA, MADRID.
TÍTULO: PROYECTO MULTICÉNTRICO DE INVESTIGACIÓN SOBRE TUBERCULOSIS (PMIT). RESULTADOS DEL TRATAMIENTO ANTITUBERCULOSO.
DURACIÓN: 2 años.
IMPORTE: 3.300.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Evaluar, a través del examen retrospectivo de la historia clínica, cual ha sido el resultado del tratamiento antituberculoso y si se han realizado modificaciones al tratamiento inicial, y examinar los factores asociados con los distintos resultados y con modificaciones del tratamiento.

DISEÑO: Cohorte retrospectiva de los casos iniciales que se identificaron a través del PMIT entre mayo 1996 y abril 1997 excluyendo los diagnosticados en prisión, los que no tenían historia clínica y los diagnosticados en CC.AA. que han declinado participar.

ÁMBITO: CC.AA. incluidas en el estudio.

SUJETOS DE ESTUDIO: Pacientes tuberculosos identificados a través del PMIT excepto los incluidos en las exclusiones que se especifican.

INSTRUMENTACIÓN: Revisión de Historias Clínicas y búsqueda de los pacientes que en cuya historia clínica no haya información en registros de mortalidad o mediante seguimiento activo para verificar si estaban muertos o no antes de la fecha prevista de finalización del tratamiento.

DETERMINACIONES: 1. Información contenida en la historia clínica suficiente para evaluar el resultado del tratamiento (%). 2. Resultados del tratamiento: a) Resultado satisfactorio, b) Muerte, c) Resultado potencialmente insatisfactorio; factores asociados. 3. Modificaciones del tratamiento (%) y factores asociados.

EXPEDIENTE: 99/0140.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: BENÍTEZ ORTIZ, FRANCISCO JAVIER.
CENTRO Y LOCALIDAD: CENTRO NACIONAL DE INVESTIGACIÓN ONCOLÓGICA, MAJADAHONDA.
TÍTULO: CARACTERIZACIÓN DE LOS GENES DE SUSCEPTIBILIDAD AL CÁNCER DE MAMA / OVARIO FAMILIAR BRCA1/2. IDENTIFICACIÓN DE MUTACIONES RECURRENTE, GENES CANDIDATOS Y FACTORES EXÓGENOS QUE MODULAN EL DESARROLLO DEL TUMOR.
DURACIÓN: 3 años.
IMPORTE: 5.060.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Caracterización genética de los genes de susceptibilidad al Ca de mama familiar BRCA1/BRCA2 en familias de alto riesgo para tratar de identificar mutaciones recurrentes de nuestro país. Identificación de nuevas regiones que puedan contener genes candidatos para el desarrollo de Ca mama.

DISEÑO: Estudio en familias con Ca de mama seleccionadas y en mujeres con Ca de mama primario.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Área de Madrid que cubre la FJD.

SUJETOS: 100 familias (ya seleccionadas) de alto (3 o más mujeres con Ca de mama / ovario y una al menos

menor de 50 años) y de moderado riesgo (al menos 2 mujeres con Ca de mama).

INSTRUMENTALIZACIÓN: Pacientes con clínica y A. Patológica diagnóstica de Ca de mama y ovario.

DETERMINACIONES: Estudios sobre ADN y/o ARN con las técnicas propias de genética molecular para estos estudios.

EXPEDIENTE: 99/0304.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: CAMPOS MARQUES, JOSÉ.

CENTRO Y LOCALIDAD: CENTRO NACIONAL DE MICROBIOLOGÍA, MAJADAHONDA.

TÍTULO: HAEMOPHILUS INFLUENZAE: ESTUDIO DE LA RESISTENCIA A QUINOLONAS.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 7.260.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Caracterización fenotípica y genotípica de Haemophilus influenzae con diferentes niveles de resistencia a antibióticos del grupo de las quinolonas.

DISEÑO: Estudio de laboratorio.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Laboratorio de Haemophilus, Centro Nacional de Microbiología-ISCIII y Servicio de Microbiología del Hospital Ramón y Cajal de Madrid.

SUJETOS DE ESTUDIO: Aislamientos clínicos remitidos al laboratorio de referencia en general y los del Hospital Ramón y Cajal en particular con al menos 4 niveles o intervalos de sensibilidad a ciprofloxacina: $\leq 0,01$ / $0,1$ / $2,0-4,0$ / $\geq 8,0$ $\mu\text{g/ml}$.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Métodos generales de laboratorio de microbiología. Métodos de sensibilidad a antibióticos por métodos de referencia. Métodos de amplificación genómica por PCR. Secuenciación automática y comparación de secuencias.

DETERMINACIONES: Se combinarán datos de: A) Sensibilidad a las quinolonas disponibles. B) Amplificación mediante cebadores específicos de Haemophilus de la región codificante de resistencia quinolonas (RCRQ) de las DNA-girasa y topoisomerasa IV. C) Secuenciación automática directa de los productos de PCR. D) Transformación genética mediante las secuencias mutadas de RCRQ, selección de transformantes, amplificación de sus RCRQ y secuenciación automática de las mismas.

EXPEDIENTE: 99/0253.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ECHEITA SARRIONANDIA, MARIA AURORA.

CENTRO Y LOCALIDAD: CENTRO NACIONAL DE MICROBIOLOGÍA, MAJADAHONDA.

TÍTULO: ANÁLISIS MOLECULAR DE LOS GENES

FLIC Y FLJB CODIFICAN ANTÍGENOS FLAGELARES DE PRIMERA Y SEGUNDA FASE DE LOS SEROTIPOS DE SALMONELLA MAS FRECUENTES. SEROTIPIFICACIÓN MOLECULAR VERSUS SEROTIPIFICACIÓN TRADICIONAL.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 7.810.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Contribuir al desarrollo de métodos rápidos de serotipificación del género Salmonella. 1) Determinar las secuencias de los alelos i, m, r y z10 del gen fliC y de los alelos enx, enz15 y lw del gen fljB de Salmonella que codifican antígenos flagelares de primera y segunda fase de los serogrupos y serotipos más frecuentes. 2) Estudiar la relación estructura del gen fljB - especificidad antigénica de las flagelinas del complejo H1.

DISEÑO, ÁMBITO Y SUJETOS DEL ESTUDIO: El ámbito del estudio abarcará a las cepas de Salmonella de origen humano, alimentario y de animales de abasto enfermos de los serotipos más frecuentemente aislados en España. Las cepas estudiadas se seleccionarán de las existentes en la colección del laboratorio de referencia de Salmonella con los criterios: a) de los serogrupos más frecuentes, b) de los serotipos más frecuentes.

- Determinar las secuencias consenso del dominio central "DC" de los alelos i, m, r y z10 del gen fliC y de los alelos enx, enz15 y lw del gen fljB. Diseñar iniciadores específicos para cada uno de ellos que generen a) fragmentos de diferente tamaño o b) polimorfismo tras la digestión de los fragmentos amplificados. Comparar los resultados obtenidos con la serotipificación tradicional con antisueros.

- Confirmar que los sitios de la secuencia del DC del gen fljB, detectados como posibles epítomos de los antígenos flagelares del complejo H1, son los responsables de las especificidades antigénicas 2, 5, 6 y 7 de dicho complejo.

INSTRUMENTACIÓN Y DETERMINACIONES:

- Determinar las secuencias, con un secuenciador automático, del dominio central variable de los alelos i, m, r y z10 del gen fliC y de los alelos enx, enz15 y lw del gen fljB.

- Obtener, mediante mutagénesis dirigida, mutantes de la secuencia del DC del alelo 2 del gen fljB que tengan la secuencia de los alelos 5, 6 o 7 y expresar los genes mutados para comprobar su especificidad con los anticuerpos adecuados.

EXPEDIENTE: 99/0199.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: GARCÍA SAIZ, ALFREDO.

CENTRO Y LOCALIDAD: CENTRO NACIONAL DE MICROBIOLOGÍA, MAJADAHONDA.

TÍTULO: ANÁLISIS MOLECULAR DE VIH-1 Y PAPILOMAVIRUS HUMANO EN LESIONES INTRAEPITELIALES ESCAMOSAS DE CERVIX Y TEJIDO PERIANAL, MEDIANTE PCR-IN SITU Y SECUENCIACIÓN, EN PACIENTES SEROPOSITIVOS A VIH-1.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 5.555.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Determinar la presencia de VIH-1 y HPV en las células del tejido de cervix y perianal, y analizar las variantes de ambos virus presentes en dichos tejidos, mediante secuenciación.

DISEÑO: A) Se plantea la estandarización del método de PCR in situ para VIH-1 y HPV utilizando células infectadas en cultivos estables: 8E5 (linfocíticas, con una copia de VIH-1), U937/LM (monocítica, con infección persistente de un aislado VIH-1), SiHa (tumoral, con una copia de HPV-16) y HeLa (tumoral, con 20-25 copias de HPV-18) incluidas en parafina, y su posterior aplicación a las piezas de biopsia clínicas; B) Aplicación del método de secuenciación genómica del gen env en la región gp120 (V3, V1 y V2) y del gen tat del VIH-1 y de los fragmentos E6, E7 y L1 del HPV, a partir de los ADNs extraídos de las piezas parafinadas; C) Las piezas de archivo (3 años de antigüedad) y las muestras obtenidas a lo largo del proyecto (los dos primeros años) serán analizadas con ambas técnicas.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: La infección del VIH-1 en pacientes con lesiones intraepiteliales escamosas (SIL: squamous intraepithelial lesions), infectados con papilomavirus.

SUJETOS DEL ESTUDIO: Biopsias de cervix y tejido perianal en pacientes seropositivos a VIH-1: mujeres con SIL por HPV y hombres homo o bisexuales con SIL por HPV. El grupo control estará formado por biopsias pertenecientes a: mujeres seropositivas a VIH-1 sin SIL (HPV-), mujeres seronegativas a VIH con SIL (HPV+), mujeres seronegativas a VIH sin SIL y hombres homo o bisexuales seronegativos a VIH con SIL (HPV+).

INSTRUMENTALIZACIÓN: Técnicas moleculares de PCR in situ y secuenciación genómica aplicadas a VIH-1 y HPV.

DETERMINACIONES: La detección y localización de VIH-1 y HPV en las células de cervix y tejido perianal y la caracterización de variantes genéticas de ambos virus en los mismos tejidos.

EXPEDIENTE: 99/0215.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: PELAZ ANTOLIN, CARMEN.

CENTRO Y LOCALIDAD: CENTRO NACIONAL DE MICROBIOLOGÍA, MAJADAHONDA.

TÍTULO: ESTRATEGIA EN LA UTILIZACIÓN DE TÉCNICAS MOLECULARES PARA EL ESTUDIO DE CEPAS DE LEGIONELLA RELACIONADAS CON INFECCIÓN HUMANA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 5.225.000 Pta.

RESUMEN:

En los últimos años han aparecido numerosas técnicas de caracterización molecular de cepas de Legionella con capacidades discriminatorias diferentes. Como consecuencia los laboratorios tienen dificultades para escoger la/s técnicas más adecuadas a sus necesidades y los resultados obtenidos son difícilmente comparables.

En nuestro proyecto nos proponemos establecer un esquema que aclare y simplifique la utilización de dichas técnicas, basándonos en la eficacia discriminatoria, facilidad de uso y coste de las mismas. Este esquema permitiría el análisis comparativo de resultados entre distintos laboratorios.

Para ello, partiendo de la amplia y variada colección de cepas con que cuenta el laboratorio de Legionella del Centro Nacional de Microbiología, se seleccionarán aquellas relacionadas con brotes/casos agrupados y casos esporádicos en los que contemos con parejas de aislados (clínica / ambiental), tanto del ámbito comunitario como del hospitalario. Así mismo, se seleccionarán cepas ambientales procedentes de edificios asociados con casos, en los cuales se haya realizado un seguimiento ambiental de sus instalaciones a lo largo de varios años.

Estas cepas serán estudiadas por las técnicas más prometedoras: PFGE, PCR arbitraria, AFLP e IRS-PCR, valorando los resultados no sólo desde el punto de vista microbiológico, sino también buscando una significación epidemiológica que nos permita detectar si determinados clones aparecen con mayor frecuencia en la infección comunitaria o en la hospitalaria, así como en brotes/casos agrupados o en casos esporádicos.

EXPEDIENTE: 99/0198.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: RODRÍGUEZ TUDELA, JUAN LUIS.

CENTRO Y LOCALIDAD: CENTRO NACIONAL DE MICROBIOLOGÍA, MAJADAHONDA.

TÍTULO: DESARROLLO DE UN MÉTODO ESTANDARIZADO PARA LA DETERMINACIÓN DE LA SENSIBILIDAD DE LOS HONGOS MICELIALES A LOS ANTIFÚNGICOS: HACIA UNA APROXIMACIÓN PRACTICA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 9.570.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: El desarrollo de un método estandarizado para la determinación de la sensibilidad a los antifúngicos para los hongos filamentosos.

DISEÑO: Se propone la realización de un método de sensibilidad en microdilución con la utilización de distintos tamaños de inóculo (10000 UFC/ml y 100000 UFC/ml), diferentes medios (RPMI, RPMI con 2% de glucosa y AM-3) y con una lectura espectrofotométrica basada en la utilización de colorantes vitales. Además, se propone un método alternativo para la preparación del inóculo que reduciría su tiempo de preparación de 7 días a 48-72 horas.

SUJETOS DE ESTUDIO: Representantes de las principales especies patógenas pertenecientes a los hongos miceliales (Aspergillus, Fusarium, Rhizopus, Absidia, Mucor, Scedosporium, Paecilomyces, Acremonium, Exophiala, Phialophora, Alternaria, Curvularia, Penicillium y Scopulariopsis).

INSTRUMENTACIÓN: Estudios de sensibilidad in vitro.

DETERMINACIONES: Se determinarán las CMI de las cepas seleccionadas para distintos antifúngicos (anfotericina B, itraconazol, fluconazol, miconazol y ketoconazol), introduciendo modificaciones al método recomendado por el NCCLS. Comparación con el método del NCCLS. Estudios de reproducibilidad intra e interlaboratorio. Estos últimos, se realizarán en colaboración con los laboratorios miembros del proyecto europeo "Antifungal drug susceptibility and inmunomodulators for the management of invasive infections by emerging moulds", concedido por la Unión Europea del programa TMR (Training and Mobility of Researchers Programme) SAF97/0006.

EXPEDIENTE: 99/0207.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: USERA GONZÁLEZ, MIGUEL ÁNGEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: CENTRO NACIONAL DE MICROBIOLOGÍA, MAJADAHONDA.

TÍTULO: DETECCIÓN Y CARACTERIZACIÓN MOLECULAR DE CEPAS DE SALMONELLA SP RESISTENTES A ANTIMICROBIANOS AISLADAS DE MUESTRAS DE ORIGEN HUMANO, ALIMENTARIO Y ANIMAL DE LOS AÑOS 1995 Y 2000.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 3.159.200 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Conocer la evolución de la resistencia de cepas de Salmonella sp aisladas de diferentes orígenes en un periodo de 5 años. Valorar el grado de cumplimiento de las normas establecidas sobre el uso de antimicrobianos en veterinaria y la influencia de las mismas en la evolución de las resistencias de Salmonella sp. Valorar el posible caso de cepas de Salmonella sp resistentes de animales de abasto al hombre.

DISEÑO, ÁMBITO DE ESTUDIO, SUJETOS DE ESTUDIO: Se estudiarán las resistencias a una selección de antimicrobianos de cepas de Salmonella sp de las colecciones de los LNRSSSE y LNRSSE aisladas en los años 1995 y 2000 que tengan una aceptable información epidemiológica. También se estudiará la presencia de residuos de antibióticos en muestras de carne recibidas en los mismos años, así como la resistencia de las cepas aisladas de carne en el mismo período de tiempo.

INSTRUMENTALIZACIÓN Y DETERMINACIONES: La selección de las cepas se hará por muestreo aleatorio simple en cada uno de los tres grupos siguientes: cepas de origen humano, de origen alimentario y de origen animal de abasto. La resistencia se estudiará mediante la técnica de difusión en disco. La búsqueda de residuos de antibióticos se hará por una técnica previa de cribado y de detección de inhibidores del crecimiento bacteriano y una posterior identificación de grupos de antibióticos por bio-ensayo múltiple. En las cepas resistentes a ácido nalidíxico se estudiará su CMI por difusión en placa frente a quinolonas. En una selección de las mismas se aplicarán marcadores moleculares (ribotipia, PFGE o AFLP), también se secuenciará el dominio central del gen gyrA para establecer la clonalidad de las mismas. Especialmente se seleccionará

alguna cepa de cada uno de los tres grupos antes mencionados.

EXPEDIENTE: 99/0214.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: VIVO RODRÍGUEZ, AMPARO.

CENTRO Y LOCALIDAD: CENTRO NACIONAL DE MICROBIOLOGÍA, MAJADAHONDA.

TÍTULO: CARACTERIZACIÓN DE VIRUS ESFÉRICOS DE PEQUEÑO TAMAÑO EN BROTES DE GASTROENTERITIS AGUDAS NO BACTERIANAS.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 3.828.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Diagnóstico etiológico por microscopía electrónica, empleando la técnica rápida de tinción negativa, de los virus en heces y en su caso, de alimentos, causantes de brotes de gastroenteritis agudas no bacterianas, negativas a rotavirus y adenovirus, procediendo a la filiación antigénica por inmunomicroscopía electrónica y al genotipado de los virus esféricos estructurados de pequeño tamaño (SRSV) de la familia Caliciviridae. Con los datos obtenidos se realizará un estudio epidemiológico para confirmar en los brotes el mecanismo de transmisión y en su caso la fuente de infección, estacionalidad y morbilidad.

DISEÑO: Se estudiarán las muestras de los brotes de gastroenteritis víricas remitidas al Centro Nacional de Microbiología en un período de 3 años, estimándose un promedio de 30 brotes anuales para diagnóstico. Se cumplimentará una encuesta epidemiológica por brote, elaborada por el Servicio de Vigilancia Epidemiológica del Centro Nacional de Epidemiología del ISCIII (M^o Sanidad y Consumo).

ÁMBITO DE ESTUDIO: Centros del Sistema Nacional de Salud.

SUJETOS DE ESTUDIO: Pacientes con gastroenteritis víricas agudas, procedentes de brotes familiares y poblacionales (pediátricos y adultos), brotes escolares, brotes en viajeros y brotes en residencias de ancianos.

DETERMINACIONES: Se realizarán estudios de: 1) microscopía electrónica de transmisión para diagnóstico vírico; 2) inmunomicroscopía electrónica para estudios de seroconversión y para el tipado antigénico de SRSV; 3) RT-PCR genérica para enterovirus; 4) RT-PCR genérica para SRSV; 5) Secuenciación genómica de SRSV.

EXPEDIENTE: 99/0053-02.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: BERNARDO GARCÍA, CONSUELO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE MÓSTOLES, MÓSTOTES.

TÍTULO: VALIDACIÓN DE DOS ESCALAS DE MEDIDA SOBRE SATISFACCIÓN DEL PACIENTE

CON LOS CUIDADOS ENFERMEROS, EN HOSPITALIZACIÓN (LA MONICA OBERST PATIENT SATISFACTION SCALE, LOPS) Y EN URGENCIAS (CONSUMER EMERGENCY CARE SATISFACTION SCALE, CECSS) PARA SU UTILIZACIÓN.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 407.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Adaptación transcultural y validación de dos escalas de medida de la satisfacción de los pacientes con los cuidados enfermeros: La Monica Obserst Patient Satisfaction Scale (LOPSS) y Consumer Emergency Care Satisfaction Scale (CECSS).

DISEÑO: Estudio observacional en dos fases paralelas, una por cuestionario.

ÁMBITO: Estudio coordinado entre dos Hospitales: Clínica Puerta de Hierro del Área Sanitaria VI y Hospital General de Móstoles, del Área VIII de la Comunidad Autónoma de Madrid.

SUJETOS: Muestra aleatoria de 400 pacientes, 200 que acudan al Servicio de Urgencias y 200 que estén hospitalizados.

PROCEDIMIENTO: Estudio de validez: adaptación por el método de traducción - retrotraducción; validez de contenido mediante entrevistas a pacientes y a expertos; validez de constructo mediante análisis factorial de componentes principales, validez de convergencia con el Cuestionario de Salud General, con la Escala de Caras Encantadas (Delighted - Triste Faces Scale), estudio de la asociación con datos demográficos: edad, sexo, clase social y evolución clínica, validez discriminante mediante la Escala de Depresión y Ansiedad Hospitalaria (Hospital Anxiety and Depression Scale, HAD). Estudio de fiabilidad: concordancia en la prueba test-retest y consistencia interna mediante el coeficiente alfa de Cronbach. Comparación de los resultados con los obtenidos en la aplicación de la escala original.

EXPEDIENTE: 99/0043-00.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: HONRUBIA FERNÁNDEZ, MARIA TERESA.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE MÓSTOLES, MÓSTOTES.

TÍTULO: VENTILACIÓN MECÁNICA NO INVASIVA (VMNI) FRENTE A LA VENTILACIÓN MECÁNICA CONVENCIONAL (VM) EN EL TRATAMIENTO DE LA INSUFICIENCIA RESPIRATORIA AGUDA SEVERA. ENSAYO CONTROLADO CON ASIGNACIÓN ALEATORIA.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 0 Pta. (COORDINADOR)

EXPEDIENTE: 99/0043-01.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: HONRUBIA

FERNÁNDEZ, MARIA TERESA.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE MÓSTOLES, MÓSTOTES.

TÍTULO: VENTILACIÓN MECÁNICA NO INVASIVA (VMNI) FRENTE A LA VENTILACIÓN MECÁNICA CONVENCIONAL (VM) EN EL TRATAMIENTO DE LA INSUFICIENCIA RESPIRATORIA AGUDA SEVERA. ENSAYO CONTROLADO CON ASIGNACIÓN ALEATORIA.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 5.071.000 Pta.

RESUMEN:

CONTEXTO: Se desconoce si la técnica de la ventilación mecánica no invasiva puede reemplazar a la ventilación mecánica convencional en el tratamiento de algunos pacientes con insuficiencia respiratoria aguda severa.

OBJETIVO: Comparar la ventilación mecánica no invasiva con la ventilación mecánica convencional en pacientes con insuficiencia respiratoria aguda severa.

DISEÑO: Ensayo clínico controlado, con distribución aleatoria, no enmascarado, en dos grupos paralelos, con una duración de dos años.

ÁMBITO: Unidades de Cuidados Intensivos (UCIs) de varios hospitales.

SUJETOS: Sesenta pacientes por grupo, con insuficiencia respiratoria aguda con indicación de ventilación mecánica que den, ellos o sus familiares, el consentimiento informado.

INTERVENCIÓN: La ventilación mecánica no invasiva se aplicará con mascarilla facial en modalidad presión de soporte más presión positiva continua en la vía aérea, con ventiladores estándar. La ventilación mecánica convencional se aplicará según la pauta habitual de cada unidad.

VARIABLES DE RESULTADO: Se calcularán las reducciones relativas de los riesgos de intubación y de mortalidad a los 30 días y al alta hospitalaria en el grupo con ventilación mecánica no invasiva con respecto al grupo con ventilación mecánica convencional así como las diferencias en el tiempo total de ventilación, en la morbilidad, en el estado funcional al alta de UCI, en el tiempo de estancia en UCI y en el hospital y en las cargas de trabajo enfermero entre los dos grupos.

EXPEDIENTE: 99/0056-04.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: RUBIO RUIZ, JOSÉ MARIA.

CENTRO Y LOCALIDAD: C.S. PARACUELLOS DE JARAMA, PARACUELLOS DE JARAMA.

TÍTULO: AUTOMEDICIÓN DOMICILIARIA DE LA PRESIÓN ARTERIAL VERSUS MONITORIZACIÓN AMBULATORIA DE LA PRESIÓN ARTERIAL EN EL CONTROL DE LA HIPERTENSIÓN: FRECUENCIA DE LA HIPERTENSIÓN PSEUDORRESISTENTE.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 2.205.500 Pta.

RESUMEN:

ANTECEDENTE: Se define como hipertensión pseudorresistente la existencia, en un paciente tratado con 2 fármacos hipertensivos a dosis terapéuticas, de cifras de presión (PA) elevadas en consulta y cifras tensionales normales fuera de la consulta médica (cifras de PA diurna, por monitorización ambulatoria de la presión arterial <135/85). Definimos "efecto de bata blanca" como la diferencia entre la PA en consulta y la PA ambulatoria diurna.

OBJETIVOS: 1) Estimar la proporción y características clínico-epidemiológicas de la hipertensión pseudorresistente. 2) Determinar los factores asociados de modo independiente al efecto de bata blanca. 3) Investigar si la automedición domiciliar de la PA (ADPA) puede predecir los resultados de la PA ambulatoria diurna y de 24 h.

DISEÑO: Estudio transversal, multicéntrico de 3 años de duración.

ÁMBITO: Consultas de 12 equipos de Atención Primaria (AP) de Madrid, situados en 4 áreas sanitarias. Cobertura aproximada: 1.000.000 habitantes.

SUJETOS DE ESTUDIO: 323 pacientes con hipertensión resistente en consulta, reclutados en consulta de AP.

INSTRUMENTALIZACIÓN: 1) Confirmación de la hipertensión resistente en tres visitas. 2) Cuestionario clínico-epidemiológico y examen físico. 3) Análisis convencional de sangre y orina. 4) ECG. 5) Automedición de la PA durante 3 días. 6) Monitorización ambulatoria de la PA durante 24 h.

DETERMINACIONES: 1) Media de lecturas de PA en consulta. 2) Factores de riesgo cardiovascular asociados y valoración de repercusión orgánica atribuible a hipertensión. 3) Determinaciones séricas: colesterol total, HDL colesterol, LDL colesterol, glucemia, creatinina, calcio y ácido úrico. 4) Alteraciones electrocardiográficas secundarias a hipertensión. 5) Medias de PA sistólica y diastólica de los valores de ADPA. 6) Medias de PA sistólica, diastólica y frecuencia cardiaca de diferentes periodos, determinados mediante monitorización ambulatoria de la PA.

EXPEDIENTE: 99/0221.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ACOSTA VILLEGAS, FRANCISCO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL VIRGEN DE LA ARRIXACA, EL PALMAR.

TÍTULO: ESTUDIOS SOBRE EL ESTRÉS OXIDATIVO EN EL TRASPLANTE ORTOTÓPICO DE HÍGADO EN HUMANOS.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 3.190.000 Pta.

RESUMEN:

La extracción, conservación y posterior trasplante de órga-

nos sólidos, incluye un periodo de isquemia seguido de una posterior reperfusión. Durante los procesos de reperfusión se producen una amplia variedad de radicales libres de oxígeno (RLO) que pueden llegar incluso a producir graves alteraciones en la membrana celular, incluyendo disfunción en su capacidad de transporte.

En el presente proyecto, nos proponemos comprobar que el tiempo de isquemia fría del órgano a trasplantar se relaciona de forma directa con las alteraciones del estado redox que se observan durante la reperfusión. Para ello estudiaremos como se comporta el ATP y la enzima xantina oxidasa desde la extracción del órgano hasta la reperfusión una vez injertado, correlacionándolo con parámetros indicadores del estado redox del hígado durante la revascularización. Además, estudiaremos la influencia de la presión parcial de oxígeno a la que se somete el paciente durante la intervención sobre el estado redox en la reperfusión. Si como creemos existe relación entre tiempo de isquemia fría y las alteraciones del estado redox que se presentan en la reperfusión, y se acompaña de un descenso del contenido en ATP y un aumento de actividad de xantina oxidasa en el órgano a trasplantar, estaremos en disposición de conocer a priori que órganos pueden dar problemas tras el trasplante, en base a la determinación de los citados parámetros, que podrían ser considerados marcadores de viabilidad del injerto.

EXPEDIENTE: 99/1023.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: HERRERO EZQUERRO, MARIA TRINIDAD.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE MEDICINA, ESPINARDO.

TÍTULO: CORRELACIONES CLÍNICAS DE LOS CAMBIOS MOLECULARES EN LOS GANGLIOS BASALES Y EN LOS NÚCLEOS RELACIONADOS CON EL SUEÑO EN UN MODELO CRÓNICO (3.5 AÑOS) DE ENFERMEDAD DE PARKINSON EN EL MONO.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 4.862.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Correlación del análisis molecular cuantitativo de la actividad neuronal de los ganglios basales y estructuras relacionadas, así como de los núcleos relacionados con el sueño en la situación de parkinsonismo crónico (sin tratamiento farmacológico) con los datos obtenidos en la clínica durante 3 años y medio.

DISEÑO: Estudio cuantitativo y topográfico post-mortem de los cerebros de monos pertenecientes al estudio longitudinal clínico in vivo que duró 3 años y medio. Análisis molecular de la actividad de los núcleos de los ganglios basales y de aquellos relacionados con el sueño (en secciones de 20 µm seriadas) tras su incubación con técnicas de hibridación in situ radiactiva y de inmunohistoquímica en las estructuras de estudio. Duración = 2 años.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Modelo experimental crónico (sin tratamiento farmacológico) de la enfermedad de Parkinson en el mono.

SUJETOS DE ESTUDIO: Cerebros de 6 monos parkinsonizados crónicamente (3.5 años) y 2 controles de la misma edad y características.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Sacrificio de los animales y extracción del cerebro. Cada cerebro será cortado en secciones de 20 µm seriadas que se incubarán con diferentes anticuerpos o con ribosondas radiactivas a fin de analizar la actividad funcional de cada estructura a nivel molecular.

DETERMINACIONES: 1) Análisis cuantitativo topográfico de: i) la pérdida neuronal y denervación dopaminérgica en el cerebro de monos parkinsonianos, y ii) la gliosis por inmunocitoquímica de GFAP en el mesencéfalo, núcleo subtalámico y ganglios basales.

2) Análisis cuantitativo del ARN mensajero que codifica para la síntesis de: Tirosina hidroxilasa (TH), Glutamato descarboxilasa (GAD), Met-enkefalina (PPE), Sustancia P (PPK), Citocromo oxidasa (Cit Ox), Colinacetil transferasa (ChAT), Receptores dopaminérgicos (D1 y D2) y transportadores (DAT, NAT, VMAT-2). Estructuras a analizar: la sustancia negra compacta, A10 y A8, el locus coeruleus, el estriado, el globo pálido lateral y medial, la sustancia negra reticulata, el colículo superior, el subtálamo, el tálamo, el pedunculopontino, el basal de Meynert, el núcleo supraóptico, el área preóptica, el dorsal del rafe y los núcleos reticular ventral oral del puente y magnocelular y paramediano del bulbo.

EXPEDIENTE: 99/1024.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: SALAZAR APARICIO, FRANCISCO JAVIER.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE MEDICINA, ESPINARDO.

TÍTULO: IMPORTANCIA DE LA CICLOOXIGENASA-2 EN LA REGULACIÓN DE LA FUNCIÓN RENAL.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 15.290.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: El objetivo general de este proyecto es analizar la importancia de la ciclooxigenasa-2 en la regulación de la función renal durante variaciones del volumen extracelular, presión arterial y/o cambios de distintas hormonas vasoactivas.

ÁMBITO: Este proyecto será llevado a cabo en el Departamento de Fisiología y Farmacología de la Universidad de Murcia.

SUJETOS DE ESTUDIO: Perros anestesiados o conscientes crónicamente instrumentados.

INSTRUMENTALIZACIÓN Y DETERMINACIONES: La metodología es la descrita por nuestro grupo en estudios similares a los propuestos en este proyecto. La importancia de la ciclooxigenasa-2 en la regulación de la función hemodinámica y excretora renal se determinará durante: 1) variaciones agudas y crónicas de la ingesta de sodio; 2) alteraciones de la producción endógena de óxido nítrico; 3) la administración de un vasodilatador endotelio-dependiente (bradikinina); 4) aumentos de los niveles intrarrenales de dos vasoconstrictores (angiotensina II y norepinefrina); 5) variaciones de la natriuresis inducidas por aumentos de presión de perfusión renal.

EXPEDIENTE: 99/1025.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: VALERO GUILLEN, PEDRO LUIS.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE MEDICINA, ESPINARDO.

TÍTULO: CORYNEBACTERIUM AMYCOLATUM MULTI-RESISTENTE A ANTIBIÓTICOS:

RELEVANCIA CLÍNICA, RESERVORIO INTRAHOSPITALARIO Y RELACIÓN GENÉTICA DE LOS DIFERENTES AISLADOS.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 2.403.500 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Estudiar la transmisión nosocomial de *Corynebacterium amycolatum* multi-resistentes a antibióticos y evaluar la relación genética entre los diferentes aislados intrahospitalarios.

DISEÑO: Estudio de reservorios de *C. amycolatum* multi-resistente productor de microepidemias intrahospitalarias y análisis de la relación clonal de los distintos aislados.

ÁMBITO: Hospital General Universitario de Murcia.

SUJETOS DE ESTUDIO: *C. amycolatum* multi-resistente de origen intrahospitalario.

INSTRUMENTACIÓN: Sistemas de cultivo e identificación de *C. amycolatum* multi-resistentes. Técnicas de biología molecular aplicables al estudio de la relación genética entre bacterias.

DETERMINACIONES: Presencia de *C. amycolatum* multi-resistente en ambiente y personal hospitalario y en pacientes de hospitalización prolongada. Semejanzas genotípicas entre los diversos aislados.

EXPEDIENTE: 99/1091.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: VICENTE GARCÍA, VICENTE.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE MEDICINA, ESPINARDO.

TÍTULO: IDENTIFICACIÓN DE FACTORES GENÉTICOS RELACIONADOS CON DIÁTESIS HEMORRÁGICAS ADQUIRIDAS.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 5.582.500 Pta.

RESUMEN:

Se han identificado diferentes factores genéticos (polimorfismos y mutaciones) asociados con riesgo trombótico. Sin embargo, es muy escasa la información que relaciona a las

diátesis hemorrágicas adquiridas con determinados factores genéticos.

OBJETIVOS: 1) Identificar factores genéticos del sistema hemostático (factores de la coagulación, y glicoproteínas plaquetarias), como marcadores de riesgo de diátesis hemorrágica adquirida. 2) Investigar si alteraciones genéticas de carácter protrombótico que afectan a factores de la coagulación (FV Leiden, FII 20210) o a glicoproteínas plaquetarias (HPA-1b, VNTR C/B/HPA-2b), participan en el desarrollo y/o severidad de trastornos hemorrágicos adquiridos. 3) Evaluar "in vitro" el efecto funcional de estas alteraciones genéticas del sistema hemostático.

ENFERMOS Y SUJETOS CONTROL: Las prevalencias de las alteraciones genéticas propuestas, en la población normal de nuestra área se obtendrá del análisis de 250 donantes de sangre. Además, estudiaremos a 350 pacientes incluidos en dos estudios caso/control de hemorragia cerebral primaria (200 sujetos) y sangrado asociado a terapia anticoagulante con INR terapéutico (150 enfermos).

METODOLOGÍA: La identificación molecular de los cambios genéticos a estudiar se obtendrá por técnicas estandarizadas de ASRA y PCR-SSCP, usando los oligonucleótidos y enzimas de restricción apropiados. Los estudios funcionales se realizarán en muestras de individuos representativos de los distintos genotipos para las proteínas investigadas. Estos estudios incluirán ensayos de coagulación, adhesión, agregación y activación plaquetaria, así como valoración de GPs plaquetarias por citometría de flujo y/o "binding" con AcMo apropiados.

EXPEDIENTE: 99/1090.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: VILLEGAS PÉREZ, MARIA PAZ.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE MEDICINA, ESPINARDO.

TÍTULO: ESTUDIO DE LA DEGENERACIÓN RETINIANA EN RATAS RCS.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 18.535.000 Pta.

RESUMEN:

En las enfermedades heredo-degenerativas de la retina se produce la muerte de los fotorreceptores y como consecuencia se produce ceguera. Una de las degeneraciones hereditarias de la retina más frecuente en humanos es la retinosis pigmentaria. En esta enfermedad, producida por defectos genéticos de los fotorreceptores, no solo se observa una degeneración de los fotorreceptores, sino que también aparecen alteraciones de otras capas retinianas. Por ejemplo, se observa migración intrarretiniana de las células del epitelio pigmentario, disminución de calibre de los vasos retinianos y atrofia del nervio óptico. Estas alteraciones se observan también en las ratas RCS (Royal College of Surgeons), unos animales en los que se produce la degeneración hereditaria de los fotorreceptores retinianos en los primeros meses de la vida del animal.

En los últimos años hemos investigado la degeneración de la retina de las ratas RCS y hemos documentado por pri-

mera vez que en estos animales, posteriormente a la degeneración de los fotorreceptores, se produce la degeneración retrógrada y muerte de las células ganglionares. Esta degeneración se debe al estrangulamiento que sufren los axones de las CGR por los vasos retinianos que son traccionados hacia las capas más externas de la retina, donde se produce una neovascularización subretiniana (Villegas-Pérez y cols., 1996, 1998).

El objetivo de este proyecto es investigar en animales con degeneración de los fotorreceptores retinianos la evolución de la degeneración retiniana y de la neovascularización subretiniana. En concreto, queremos determinar: I) Si la degeneración de las células ganglionares y neovascularización subretiniana aparece también en otros modelos experimentales de degeneración de fotorreceptores. II) Si la degeneración de los fotorreceptores y la aparición de neovascularización subretiniana en las ratas RCS está relacionada con la producción del factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF). III) La forma de inicio y la evolución de la neovascularización subretiniana en ratas RCS y la correlación de ésta con las alteraciones pigmentarias de la retina y con la degeneración de las demás capas de la retina.

EXPEDIENTE: 99/1221.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: PARRA HIDALGO, PEDRO.

CENTRO Y LOCALIDAD: CONSEJERÍA DE SANIDAD Y ASUNTOS SOCIALES, MURCIA.

TÍTULO: EVALUACIÓN Y MEJORA DE LOS PROGRAMAS DE INTERVENCIÓN SOBRE FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR Y DIABETES EN LA REGIÓN DE MURCIA.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 715.000 Pta.

RESUMEN:

Las enfermedades cardiovasculares y sus factores de riesgo, incluyendo a la diabetes, constituyen objetivos prioritarios del sistema sanitario y se encuentran entre los servicios más ofertados.

Este estudio pretende evaluar las actividades de prevención, asistenciales y de rehabilitación de los programas de intervención sobre enfermedades cardiovasculares y sus factores de riesgo, como método para conocer y mejorar la calidad de los servicios prestados. Para ello, analizará la variabilidad existente en dichas actividades, valorará el cumplimiento de las medidas de calidad establecidas a nivel de servicio y determinará la satisfacción y adhesión de los respectivos usuarios y proveedores.

Es un estudio observacional, transversal y retrospectivo, centrado en la Atención Primaria de la Región de Murcia y en los pacientes incluidos en los servicios de HTA, Diabetes y Colesterol.

La metodología a desarrollar es diferente dependiendo de la intervención planteada y comprende desde la elaboración y diseño de cuestionarios, grupos de consenso, entrevistas y análisis de los sistemas de registro. Los resultados obtenidos determinarán los aspectos más ineficientes o susceptibles de mejora de la situación actual de los programas de intervención sobre enfermedades cardiovasculares y factores de riesgo, y servirán para establecer las

medidas correctoras que podrán ser utilizadas como instrumentos de intervención.

EXPEDIENTE: 99/0016-06.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: GARCÍA FULGUEIRAS, ANA MARIA.

CENTRO Y LOCALIDAD: DIRECCIÓN GENERAL DE SALUD, MURCIA.

TÍTULO: PROYECTO MULTICÉNTRICO DE INVESTIGACIONES SOBRE TUBERCULOSIS (PMIT). RESULTADOS DEL TRATAMIENTO ANTITUBERCULOSO.

DURACIÓN: 1 año.

IMPORTE: 256.300 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Evaluar, a través del examen retrospectivo de la historia clínica, si el resultado del tratamiento antituberculoso ha sido satisfactorio o no y si se han realizado modificaciones al tratamiento inicial, y examinar los factores asociados con resultados satisfactorios / insatisfactorios y con modificaciones del tratamiento.

DISEÑO: Cohorte retrospectiva de los casos iniciales que se identificaron a través del PMIT entre mayo 1996 y abril 1997 excluyendo los diagnosticados en prisión y los que no tenían historia clínica.

ÁMBITO: Las tres áreas de salud de la Región de Murcia incluidas en el estudio del PMIT.

SUJETOS DE ESTUDIO: Pacientes tuberculosos iniciales identificados a través del PMIT excepto los incluidos en las exclusiones que se especifican.

INSTRUMENTACIÓN: Revisión de Historias Clínicas y búsqueda de los pacientes que en cuya historia clínica no haya información en registros de mortalidad o mediante seguimiento activo para verificar si estaban muertos o no antes de la fecha prevista de finalización del tratamiento.

DETERMINACIONES: 1. Información contenida en la historia clínica suficiente para evaluar el resultado del tratamiento (%). 2. Resultados del tratamiento: a) Resultado satisfactorio, b) Muerte, c) Resultado potencialmente insatisfactorio; factores asociados. 3. Modificaciones del tratamiento (%) y factores asociados.

EXPEDIENTE: 99/0024-03E.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: NAVARRO SÁNCHEZ, CARMEN.

CENTRO Y LOCALIDAD: DIRECCIÓN GENERAL DE SALUD, MURCIA.

TÍTULO: ESTUDIO PROSPECTIVO EUROPEO SOBRE DIETA, CÁNCER Y SALUD.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 7.617.500 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: Continuar la fase de seguimiento, identificar casos de cáncer y fallecimientos por todas las causas, evaluar cambios en la exposición de variables relevantes tiempo-dependientes, obtener los primeros resultados sobre asociación causal entre el consumo de alimentos, componentes de la dieta, el cáncer y otras enfermedades.

DISEÑO: Estudio de cohorte prospectivo. Fase de inclusión en España entre 1992-1996. Seguimiento desde 1996. Obtención primeros resultados entre 1999 a 2001.

ÁMBITO: Se realiza en 9 países de Europa (España, Francia, Italia, Inglaterra, Grecia, Holanda, Alemania, Dinamarca y Suecia). Dentro de España, en: Asturias, Granada, Murcia, Navarra y el País Vasco.

MATERIAL: En España se incluyeron 40.000 individuos sanos (aproximadamente 8.000 en cada región) seleccionados voluntariamente, de ambos sexos, entre 29 a 69 años, de los que se dispone de información sobre dieta, hábitos de vida y exposición a otros factores, medidas antropométricas y muestras biológicas.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Identificación de casos de cáncer y de fallecimientos a través del acoplamiento informático de los ficheros EPIC con los Registros de Tumores de las 5 regiones participantes y con el registro de mortalidad del INE. Simultáneamente se utilizarán otras fuentes de información: Archivos de donantes de sangre, Registros de altas hospitalarias, registros de Anatomía Patológica, etc. Seguimiento y evaluación de cambios en la exposición (consumo de tabaco y alcohol, hormonas exógenas, actividad física, peso, etc.) a través de cuestionario informatizado aplicado mediante entrevista telefónica. Obtención de resultados mediante análisis de cohorte y de caso-control dentro de la cohorte.

EXPEDIENTE: 99/0043-07.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: GONZÁLEZ DÍAZ, GUMERSINDO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DR. MORALES MESEGUER, MURCIA.

TÍTULO: VENTILACIÓN MECÁNICA NO INVASIVA (VMNI) FRENTE A LA VENTILACIÓN MECÁNICA CONVENCIONAL (VM) EN EL TRATAMIENTO DE LA INSUFICIENCIA RESPIRATORIA AGUDA SEVERA. ENSAYO CONTROLADO CON ASIGNACIÓN ALEATORIA.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 0 Pta. (COORDINADOR)

RESUMEN:

CONTEXTO: Se desconoce si la técnica de la ventilación mecánica no invasiva puede reemplazar a la ventilación mecánica convencional en el tratamiento de algunos pacientes con insuficiencia respiratoria aguda severa.

OBJETIVO: Comparar la ventilación mecánica no invasiva con la ventilación mecánica convencional en pacientes con insuficiencia respiratoria aguda severa.

DISEÑO: Ensayo clínico controlado, con distribución aleatoria, no enmascarado, en dos grupos paralelos, con una duración de dos años.

ÁMBITO: Unidades de Cuidados Intensivos (UCIs) de varios hospitales.

SUJETOS: Sesenta pacientes por grupo, con insuficiencia respiratoria aguda con indicación de ventilación mecánica que den, ellos o sus familiares, el consentimiento informado.

INTERVENCIÓN: La ventilación mecánica no invasiva se aplicará con mascarilla facial en modalidad presión de soporte más presión positiva continua en la vía aérea, con ventiladores estándar. La ventilación mecánica convencional se aplicará según la pauta habitual de cada unidad.

VARIABLES DE RESULTADO: Se calcularán las reducciones relativas de los riesgos de intubación y de mortalidad a los 30 días y al alta hospitalaria en el grupo con ventilación mecánica no invasiva con respecto al grupo con ventilación mecánica convencional así como las diferencias en el tiempo total de ventilación, en la morbilidad, en el estado funcional al alta de UCI, en el tiempo de estancia en UCI y en el hospital y en las cargas de trabajo enfermero entre los dos grupos.

EXPEDIENTE: 99/0042-00.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: SEGOVIA HERNÁNDEZ, MANUEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL GENERAL DE MURCIA, MURCIA.

TÍTULO: IMPLICACIÓN DE MECANISMOS DE EXTRUSIÓN CELULAR EN LA RESISTENCIA A QUINOLONAS EN STAPHYLOCOCCUS AUREUS. CARACTERIZACIÓN DE NUEVAS BOMBAS DE EXTRUSIÓN.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 0 Pta. (COORDINADOR)

RESUMEN:

OBJETIVOS: 1. Conocer la presencia de bombas de extrusión constitutivas o inducibles en los 100 aislados clínicos de *Staphylococcus aureus* de diversos orígenes, previamente caracterizados a nivel molecular. 2. Conocer el papel de la bomba de extrusión NorA en la resistencia a las quinolonas tanto en las cepas de *S.aureus* con mutaciones en los genes codificantes de las topoisomerasas como en las cepas con genoma silvestre. 3. Conocer si la sobreexpresión de una bomba de extrusión como NorA favorece la aparición de mutaciones en las topoisomerasas en cepas de *S.aureus* con genoma silvestre y con mutaciones en las topoisomerasas. 4. Conocer la presencia de otras bombas distintas a NorA en *S.aureus* que puedan estar implicadas en la resistencia a las quinolonas. 5. Caracterizar los genes codificantes de estas bombas.

ÁMBITO DE ESTUDIO: 100 aislamientos clínicos de *S.aureus*, procedentes de los Hospitales de Murcia y Salamanca, con diferentes grados de resistencia a fluor-

quinolonas antiguas y modernas caracterizadas molecularmente respecto a los mecanismos de resistencia a quinolonas. Cepa 3017 de *S.aureus* que presenta eliminación activa de quinolonas, silvestre para el promotor de *norA* y sin incremento de su expresión.

SUJETOS, INSTRUMENTACIÓN Y DETERMINACIONES: Se estudiará la presencia de flujo activo de FQ, mediante fluorometría en las 100 cepas de *S.aureus*. En aquellas que presenten eliminación activa de FQ, se estudiará la expresión del gen *norA*, mediante northern-blot. A partir de cepas con *norA* caracterizado se seleccionarán mutantes mediante la exposición a concentraciones crecientes de fármacos en las que, posteriormente, se estudiarán los genes de las topoisomerasas implicados en la resistencia a quinolonas (*gyrA*, *gyrB*, *grlA* y *grlB*). Se caracterizará, mediante clonación y secuenciación, el gen *x-3017* responsable de la aparición de nuevas bombas de extrusión en la cepa 3017. Tras su caracterización, se construirán sondas marcadas radioactivamente y se diseñarán cebadores específicos que permitirán detectar, mediante Southern y PCR, la presencia de este gen en cepas de *S.aureus*, tanto sensible como resistentes a quinolonas, en otras especies de *Staphylococcus* y en otros géneros bacterianos.

EXPEDIENTE: 99/0042-01.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: SEGOVIA HERNÁNDEZ, MANUEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL GENERAL DE MURCIA, MURCIA.

TÍTULO: BASES MOLECULARES DEL PAPEL DE NOR A EN LA RESISTENCIA A QUINOLONAS EN STAPHYLOCOCCUS AUREUS. ESTUDIO DE NUEVOS GENES IMPLICADOS EN MECANISMOS DE EXTRUSIÓN.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 3.520.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: 1. Conocer el grado de expresión del gen *norA* en cepas de *Staphylococcus aureus* que muestren eliminación activa de quinolonas. 2. Caracterizar mediante secuenciación las mutaciones presentes en cepas seleccionadas mediante exposición a concentraciones crecientes de fármacos. 3. Clonación y secuenciación del nuevo gen *x-3017*, implicado en mecanismos de extrusión. 4. Realización de sondas y primeros específicos que permitan localizar el nuevo gen en las cepas estudiadas de *S.aureus*, así como en otras especies de estafilococos y otros géneros bacterianos.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Cepas de estafilococos con diferente grado de resistencia a quinolonas caracterizadas a nivel molecular en cuanto a los mecanismos de resistencia a quinolonas (presencia de mutaciones en los genes que codifican las topoisomerasas y en promotor del gen *norA*). Cepa 3017 de *S.aureus* que presenta eliminación activa de quinolonas, silvestre para el promotor de *norA* y sin incremento de su expresión.

SUJETOS, INSTRUMENTACIÓN Y DETERMINACIONES: Se estudiarán un total de 100 cepas de *Staphylococcus aureus* caracterizadas previamente, así como la cepa 3017 que muestra extrusión activa de quinolonas sin alteraciones en el promotor de *norA*. Se seleccionarán del total de cepas, aquellas que muestren mediante fluorimetría eliminación activa de quinolonas. En estas, se estudiará la expresión del gen *norA* mediante northern-blot. A partir de cepas con *norA* caracterizado se seleccionarán mutantes mediante la exposición a concentraciones crecientes de fármacos en las que posteriormente se estudiarán los genes implicados en la resistencia a quinolonas. Se caracterizará, mediante clonación y secuenciación, el gen *x-3017* responsable de la aparición de nuevas bombas de extrusión. Se detectará, mediante Southern y PCR, la presencia de este gen en cepas de *S.aureus* y de otras especies y géneros bacterianos.

EXPEDIENTE: 99/0646.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ÁLAVA CASADO, ENRIQUE DE.

CENTRO Y LOCALIDAD: CLÍNICA UNIVERSITARIA DE NAVARRA, PAMPLONA.

TÍTULO: CUANTIFICACIÓN DE LA ENFERMEDAD MÍNIMA RESIDUAL EN TUMOR DE EWING. IMPLICACIONES CLÍNICAS.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 3.630.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Cuantificar la presencia de enfermedad mínima residual y de enfermedad diseminada en tumores de Ewing.

DISEÑO: Estudio prospectivo. Estudio retrospectivo sobre material estudiado previamente.

ÁMBITO: Hospital terciario.

SUJETOS: 75 sarcomas de Ewing (estudio prospectivo) y 30 sarcomas de Ewing (retrospectivo) estudiados y con seguimiento desde 1980 en nuestros centros.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Extracción de RNA, RT-PCR cuantitativa, inmunohistoquímica.

DETERMINACIONES: Cantidad de transcritos quiméricos específicos de la enfermedad. Cantidad de RNA y proteínas correspondientes a genes reguladores de ciclo celular / apoptosis. Se realizará en muestras seriadas de sangre periférica, en médula ósea y tumores primarios.

EXPEDIENTE: 99/0731.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: COMA CANELLA, ISABEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: CLÍNICA UNIVERSITARIA DE NAVARRA, PAMPLONA.

TÍTULO: INTERACCIÓN ENTRE FACTORES INFLAMATORIOS Y NEUROHORMONALES EN LA

INSUFICIENCIA CARDIACA. ACCIÓN DEL CARVEDILOL SOBRE ESTOS FACTORES Y SOBRE LA RESERVA CORONARIA.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 13.915.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Estudiar las alteraciones inflamatorias medibles en suero en pacientes con insuficiencia cardiaca y ver cómo se modifican con tratamiento clásico y con carvedilol. Correlacionar alteraciones inflamatorias y neurohormonales, comprobando cuáles se presentan antes. Estudiar la reserva coronaria en pacientes con insuficiencia cardiaca y ver cómo se modifica con tratamiento clásico y con carvedilol.

DISEÑO: Estudio clínico, abierto, de dos años de duración.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Pacientes que acuden al hospital para estudio cardiológico.

SUJETOS DE ESTUDIO: 120, de los cuales 20 serán controles, 20 pacientes con cardiopatía sin insuficiencia cardiaca y los 80 restantes serán pacientes con insuficiencia cardiaca en distintos estadios de evolución.

INSTRUMENTALIZACIÓN: PET para medir reserva coronaria mediante cuantificación de flujo coronario con amonio: en reposo y tras estrés farmacológico con atepodin.

DETERMINACIONES: Analítica específica para el estudio: TNF-a, IL-1b, IL-6, sIL-2R, proteína C reactiva, AII, NA, ET-1, PNA, PNC.

EXPEDIENTE: 99/0031-02.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MARÍN FERNÁNDEZ, BLANCA.

CENTRO Y LOCALIDAD: ESCUELA DE ESTUDIOS SANITARIOS, PAMPLONA.

TÍTULO: RESPUESTA DISFUNCIONAL AL DESTETE DEL VENTILADOR: VALIDACIÓN CLÍNICA Y PREDICCIÓN DE RESULTADOS.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 660.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Validar clínicamente la Respuesta Disfuncional del paciente al Destete del Ventilador (RDDV) y determinar la relación entre esta respuesta y los resultados del proceso de destete.

DISEÑO: Estudio longitudinal, prospectivo, de la RDDV en pacientes con ventilación mecánica, que contiene componentes descriptivos y analíticos.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Clínica Puerta de Hierro de Madrid, Hospital Clínico de Navarra y Clínica Universitaria de Navarra.

SUJETOS DE ESTUDIO: Pacientes en tratamiento de ventilación mecánica durante al menos 24 horas, hospitalizados en unidades de cuidados intensivos médicos y/o quirúrgicos.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Estudio piloto para determinar la confianza y estabilidad de los instrumentos de valoración mediante porcentajes de acuerdo de dos observadores, medida del rango de correlación de Spearman y test-retest del paciente.

Cuestionario de valoración focalizada y escalas visuales analógicas para determinar la presencia de las características definitorias de RDDV en cada paciente. Los porcentajes de predicción de cada característica se hallarán mediante tablas de contingencia. El método Ferhing será aplicado para categorizar las características mayores y menores del diagnóstico, según propone la taxonomía NANDA.

Los criterios de resultados finales del proceso de destete serán determinados según establece el modelo de la AACN. Este puede consistir en un destete completo, cuando el paciente respira espontáneamente al menos durante 24 horas, o incompleto cuando el paciente sigue requiriendo soporte de ventilación mecánica parcial o total. Se analizará la relación entre la presencia de RDDV y los criterios de resultados.

DETERMINACIONES: Cada paciente será valorado tres veces durante un mismo intento de destete y durante cinco días/intentos como máximo.

Después de un mes, a partir de la primera valoración, se determinará el resultado del proceso de destete y la duración del mismo.

EXPEDIENTE: 99/0647.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MEDINA CABRERA, JUAN FRANCISCO.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE MEDICINA, PAMPLONA.

TÍTULO: DISMINUCIÓN DE LA EXPRESIÓN DEL INTERCAMBIADOR DE ANIONES AE2 EN LA CIRROSIS BILIAR PRIMARIA: ESTUDIO DE LOS GENES DE LA AE2 Y DEL RECEPTOR DE SECRETINA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 6.303.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Determinar si en la cirrosis biliar primaria existen alteraciones en los promotores del gen de la proteína AE2 o del gen del receptor de secretina, que puedan justificar la expresión disminuida de AE2 en el hígado.

DISEÑO: Estudio sistemático de las muestras clínicas señaladas a continuación.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Pacientes de la Clínica Universitaria de Pamplona, tanto ambulatorios como hospitalizados.

SUJETOS DE ESTUDIO: Pacientes con cirrosis biliar primaria (CBP), pacientes con hepatopatías distintas a CBP y pacientes control con hígado normal.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Muestras de biopsia hepática y de sangre, aprovechadas de las tomas con propósitos diagnósticos en estos pacientes. Complemento con estudios en colangiocitos aislados tras trasplante hepático.

DETERMINACIONES: Secuenciación de regiones reguladoras altas (posibles enhancers) del gen de la AE2. Niveles de expresión del gen del receptor de secretina (niveles de mRNA). Caracterización de la región promotora del gen del receptor de secretina y análisis de su secuencia en pacientes con CBP.

EXPEDIENTE: 99/0045-00.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ROCHA HERNANDO, EDUARDO.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE MEDICINA, PAMPLONA.

TÍTULO: PREVALENCIA DE DIVERSAS MUTACIONES Y POLIMORFISMOS DE FACTORES DE LA HEMOSTASIA COMO MARCADORES DE RIESGO GENÉTICO DE TROMBOSIS ARTERIAL.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 0 Pta. (COORDINADOR)

EXPEDIENTE: 99/0045-01.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ROCHA HERNANDO, EDUARDO.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE MEDICINA, PAMPLONA.

TÍTULO: PREVALENCIA DE DIVERSAS MUTACIONES Y POLIMORFISMOS DE FACTORES DE LA HEMOSTASIA COMO MARCADORES DE RIESGO GENÉTICO DE TROMBOSIS ARTERIAL.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 8.030.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: Estudio de la incidencia de diferentes mutaciones y polimorfismos de los factores de coagulación II, V y VII, de PAI-1 y la enzima MTHFR en una serie de sujetos sanos y con diferentes tipos de trombosis arterial (enfermedad coronaria, accidente cerebrovascular y arteriopatía periférica).

DISEÑO: Estudio de tipo caso-control en el que se tratará de identificar marcadores genéticos de riesgo de trombosis arterial.

ÁMBITO Y SUJETOS DEL ESTUDIO: Se analizarán muestras de sujetos sanos provenientes del Banco de Sangre de Navarra (n=300) así como de pacientes con trombosis arterial (n=700). Estos últimos estarán divididos en tres grupos: 300 enfermos de menos de 55 años de edad con enfermedad coronaria (infarto agudo de miocardio o angor inestable), 300 pacientes de menos de 65 años de edad con accidente cerebrovascular (trombosis cerebral o crisis de isquemia cerebral transitoria) y 100 enfermos de menos de 65 años con trombosis arterial periférica.

INSTRUMENTALIZACIÓN Y DETERMINACIONES: En cada una de las muestras se realizarán las siguientes determinaciones:

1. Análisis molecular de los factores V (factor V Leiden o mutación Arg506Gln), II (mutación G20210A), VII (polimorfismos H5-H7 y R353Q), PAI-1 (polimorfismo 4G/5G) y metaltetrahidrofolato reductasa (Ala677Val), tras extracción de DNA, reacción de polimerasa y digestión con enzima de restricción) resistencia a la proteína C activada.
2. Niveles plasmáticos de Factor II, factor VII, factor VIIa, PAI-1 (actividad funcional y antigénica) y homocisteína.
3. Concentraciones plasmáticas de factor tisular, fragmento 1+2 de la protrombina, complejos trombina-antitrombina y dímero D, como marcadores plasmáticos de hipercoagulabilidad.

EXPEDIENTE: 99/1265.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: SÁEZ CASTRESANA, JAVIER.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE MEDICINA, PAMPLONA.

TÍTULO: GENÉTICA MOLECULAR DE LOS TUMORES DEL SISTEMA NERVIOSO: RUTAS DE LA CARCINOGENESIS Y FACTORES MOLECULARES DE PRONOSTICO Y SEGUIMIENTO CLÍNICOS.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 7.920.000 Pta.

RESUMEN:

El objetivo de este proyecto es incorporar a la práctica clínica los avances recientes en el campo de la genética molecular, que pueden tener relevancia para el diagnóstico, pronóstico y orientación terapéutica de tumores del sistema nervioso, especialmente gliomas y neuroblastomas. El estudio se presenta como una colaboración entre un nuevo grupo de investigación del Departamento de Genética de la Universidad de Navarra, liderado por el Dr. Javier Sáez Castresana, y los Departamentos de Pediatría (Oncología Pediátrica) de la Clínica Universitaria de Navarra (Pamplona) y del Hospital de Cruces (Bilbao).

El análisis del estado anatómico y funcional de genes supresores y moléculas reguladoras del ciclo celular, así como la implicación del fenómeno de resistencia a quimioterapia, y de la inestabilidad de microsatélites -ambos relacionados, y conducentes al fenotipo tumoral-, mostrará datos claros sobre los mecanismos moleculares de producción de estos tumores, así como el posible papel pronóstico de tales alteraciones. Por otra parte, se definirán, mediante AP-PCR y CGH, nuevas regiones que sufran amplificación o delección en los cromosomas de los pacientes con estos tipos tumorales.

EXPEDIENTE: 99/0024-04E.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: BARRICARTE GURREA, AURELIO.

CENTRO Y LOCALIDAD: INSTITUTO DE SALUD PUBLICA, PAMPLONA.

TÍTULO: ESTUDIO PROSPECTIVO EUROPEO SOBRE DIETA, CÁNCER Y SALUD.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 7.617.500 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: Continuar la fase de seguimiento, identificar casos de cáncer y fallecimientos por todas las causas, evaluar cambios en la exposición de variables relevantes tiempo-dependientes, obtener los primeros resultados sobre asociación causal entre el consumo de alimentos, componentes de la dieta, el cáncer y otras enfermedades.

DISEÑO: Estudio de cohorte prospectivo. Fase de inclusión en España entre 1992-1996. Seguimiento desde 1996. Obtención primeros resultados entre 1999 a 2001.

ÁMBITO: Se realiza en 9 países de Europa (España, Francia, Italia, Inglaterra, Grecia, Holanda, Alemania, Dinamarca y Suecia). Dentro de España, en: Asturias, Granada, Murcia, Navarra y el País Vasco.

MATERIAL: En España se incluyeron 40.000 individuos sanos (aproximadamente 8.000 en cada región) seleccionados voluntariamente, de ambos sexos, entre 29 a 69 años, de los que se dispone de información sobre dieta, hábitos de vida y exposición a otros factores, medidas antropométricas y muestras biológicas.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Identificación de casos de cáncer y de fallecimientos a través del acoplamiento informático de los ficheros EPIC con los Registros de Tumores de las 5 regiones participantes y con el registro de mortalidad del INE. Simultáneamente se utilizarán otras fuentes de información: Archivos de donantes de sangre, Registros de altas hospitalarias, registros de Anatomía Patológica, etc. Seguimiento y evaluación de cambios en la exposición (consumo de tabaco y alcohol, hormonas exógenas, actividad física, peso, etc.) a través de cuestionario informatizado aplicado mediante entrevista telefónica. Obtención de resultados mediante análisis de cohorte y de caso-control dentro de la cohorte.

PROVINCIA DE ÁLAVA

EXPEDIENTE: 99/0013-04.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ALDASORO UNAMUNO, ELENA.

CENTRO Y LOCALIDAD: DEPARTAMENTO DE SANIDAD, VITORIA.

TÍTULO: FACTORES POTENCIALMENTE PROTECTORES DE ENFERMEDAD CORONARIA EN ESPAÑA Y SUS BASES MOLECULARES.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 5.490.100 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Identificación de interacciones gen-ambiente

potencialmente "protectoras" de la enfermedad cardiaca coronaria.

DISEÑO: Estudio de casos y controles anidado con base poblacional.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Estudio anidado en un registro de infartos de miocardio ya existente en cuatro zonas bien delimitadas y cuyas tasas de incidencia de infarto de miocardio están, por lo tanto, apropiadamente monitorizadas, de otras tantas áreas geográficas españolas (Baleares, Cataluña, País Vasco y Castilla-La Mancha).

SUJETOS DE ESTUDIO: Casos: los pacientes con infarto de miocardio consecutivos atendidos en las zonas de referencia. Controles seleccionados aleatoriamente a través del censo. El tamaño muestral necesario y la variabilidad en la frecuencia de la enfermedad exigen que se aborde el problema mediante un proyecto multicéntrico.

DETERMINACIONES: Laboratorio: Lipoproteínas de alta densidad, lipoproteínas de baja densidad, LpA-I y LpA-I:A-II, paraoxonasa, polimorfismos genéticos de la paraoxonasa y anticuerpos anti-LDL oxidada. Cuestionarios: actividad física, dieta, consumo de tabaco, calidad de vida, nivel de escolarización y socio-económico. Medidas físicas: antropométricas, electrocardiograma y tensión arterial.

EXPEDIENTE: 99/0715.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: GONZÁLEZ LINARES, ROSA MARIA.

CENTRO Y LOCALIDAD: SERVICIOS CENTRALES, VITORIA.

TÍTULO: IDENTIFICACIÓN Y EVALUACIÓN DE LA EFECTIVIDAD DE LA INDICACIÓN DE LA CONTINUIDAD DE CUIDADOS DE ENFERMERÍA, ENTRE NIVELES ASISTENCIALES DEL SERVICIO VASCO DE SALUD OSAKIDETZA.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 3.465.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Desarrollar y consensuar mediante grupos de discusión aquellas indicaciones de Enfermería que requieran Continuidad de Cuidados desde la Asistencia Hospitalaria hacia la Asistencia Primaria, de cara a garantizar unos cuidados continuados entre niveles asistenciales a los usuarios que acuden al Servicio Vasco de Salud / Osakidetza, así como evaluar la efectividad de dichas indicaciones.

DISEÑO: Se acude a dos tipos de metodología: Una primera parte del proyecto con grupos de discusión y una segunda parte mediante metodología cuantitativa.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Los 16 hospitales y las 7 comarcas de Atención Primaria del Servicio Vasco de Salud / Osakidetza.

SUJETOS A ESTUDIO: Hay dos grupos de sujetos. El primero en el estudio cualitativo, son enfermeras de hospita-

les y de primaria. El segundo grupo de sujetos en el estudio cuantitativo, son los pacientes ingresados en hospitales durante el año 2000 y que recibieron o no informe de Continuidad de Cuidados de Enfermería.

INSTRUMENTALIZACIÓN: 10 grupos de discusión para obtener un listado de indicaciones de Continuidad de Cuidados de Enfermería en la Atención Hospitalaria y Primaria, y batería de preguntas (método cuantitativo) para evaluar el nivel de trabajo con este instrumento elaborado el año anterior. Análisis de la Varianza en relación a la variable continuidad de cuidados.

DETERMINACIONES: La continuidad de cuidados y la coordinación de distintos niveles asistenciales de enfermería, Hospital-Primaria.

EXPEDIENTE: 99/0749.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: PEIRO CALLIZO, ENRIQUE FERNANDO.

CENTRO Y LOCALIDAD: SERVICIOS CENTRALES, VITORIA.

TÍTULO: APLICACIÓN DE LA GESTIÓN DE PROCESOS A LA MEJORA DE LA CALIDAD EN EL ÁMBITO HOSPITALARIO.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 2.970.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Representar el mapa de procesos de un hospital tipo y mejorar la arquitectura de tres procesos hospitalarios clave mediante la metodología de gestión de procesos.

DISEÑO: Se propone un estudio observacional descriptivo, con carácter multicéntrico, basado en técnicas de investigación cualitativas a través de la participación de múltiples expertos, representativos de la red de asistencia hospitalaria.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Instituciones hospitalarias pertenecientes al Servicio Vasco de Salud / Osakidetza.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Gestión de procesos asistenciales.

DETERMINACIONES: Construcción del mapa de procesos y elaboración de un documento que sirva de guía para otros estudios. Priorización de tres procesos hospitalarios clave mediante una parilla de Hanlon. Aplicación del ciclo de mejora continua (PDCA) o en su caso del rediseño de procesos.

PROVINCIA DE GUIPÚZCOA

EXPEDIENTE: 99/0024-05E.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: DORRONSORO IRAETA, MARIA.

CENTRO Y LOCALIDAD: DELEGACIÓN TERRITORIAL DE SANIDAD GUIPÚZCOA, SAN SEBASTIÁN.

TÍTULO: ESTUDIO PROSPECTIVO EUROPEO SOBRE DIETA, CÁNCER Y SALUD: ESTUDIO DEL MERCURIO Y ÁCIDOS GRASOS N-3 COMO MARCADORES DE LA INGESTA DE PESCADO, VALIDACIÓN Y RELACIÓN CON LA SALUD.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 9.652.500 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: Continuar la fase de seguimiento, identificar casos de cáncer y fallecimientos por todas las causas, evaluar cambios en la exposición de variables relevantes tiempo-dependientes, obtener los primeros resultados sobre asociación causal entre el consumo de alimentos, componentes de la dieta, el cáncer y otras enfermedades.

DISEÑO: Estudio de cohorte prospectivo. Fase de inclusión en España entre 1992-1996. Seguimiento desde 1996. Obtención primeros resultados entre 1999 a 2001.

ÁMBITO: Se realiza en 9 países de Europa (España, Francia, Italia, Inglaterra, Grecia, Holanda, Alemania, Dinamarca y Suecia). Dentro de España, en: Asturias, Granada, Murcia, Navarra y el País Vasco.

MATERIAL: En España se incluyeron 40.000 individuos sanos (aproximadamente 8.000 en cada región) seleccionados voluntariamente, de ambos sexos, entre 29 a 69 años, de los que se dispone de información sobre dieta, hábitos de vida y exposición a otros factores, medidas antropométricas y muestras biológicas.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Identificación de casos de cáncer y de fallecimientos a través del acoplamiento informático de los ficheros EPIC con los Registros de Tumores de las 5 regiones participantes y con el registro de mortalidad del INE. Simultáneamente se utilizarán otras fuentes de información: Archivos de donantes de sangre, Registros de altas hospitalarias, registros de Anatomía Patológica, etc. Seguimiento y evaluación de cambios en la exposición (consumo de tabaco y alcohol, hormonas exógenas, actividad física, peso, etc.) a través de cuestionario informatizado aplicado mediante entrevista telefónica. Obtención de resultados mediante análisis de cohorte y de caso-control dentro de la cohorte.

EXPEDIENTE: 99/0404.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MENDICUTE DEL BARRIO, JAVIER.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE GUIPÚZCOA, SAN SEBASTIÁN.

TÍTULO: ESTUDIO DE LA INMUNOSUPRESIÓN EN EL ALOTRASPLANTE DE LIMBO SOBRE UN MODELO EXPERIMENTAL DE CAUSTICACIÓN DE LA SUPERFICIE OCULAR.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 3.795.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Determinar el protocolo de inmunosupresión de mayor eficacia en la profilaxis del rechazo tras alotrasplante de limbo esclerocorneal.

DISEÑO: Estudio experimental controlado y randomizado con 5 grupos de animales en función del tratamiento: G0 (N=12): control. G1 (N=12): dexametasona tópica. G2 (N=12): ciclosporina A tópica. G3 (N=12): ciclosporina A sistémica. G4 (N=12): dexametasona tópica + ciclosporina A sistémica. Además, donantes (N=60) y grupo para determinación de la cromatina sexual normal (N=25). (donantes macho, receptores hembra).

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Laboratorio experimental.

SUJETOS DE ESTUDIO: Conejos albinos (New Zealand White), N=145.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Causticación corneal severa con compromiso limbar, seguida de alotrasplante de limbo y profilaxis inmunosupresora. A los 3 meses del trasplante, sacrificio, enucleación y toma de muestras corneales.

DETERMINACIONES: Se estudiará la evolución clínica (ulcera corneal, opacidad estromal y área de neovascularización corneal) por planimetría, sobre fotografía del segmento anterior, a los 7, 30, 60 y 90 días de la causticación. Se estudiará la repoblación celular epitelial corneal mediante el recuento celular por microscopía óptica (porcentaje de positividad para la cromatina sexual por campo microscópico), en dos cortes corneales seriados.

EXPEDIENTE: 99/0403.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: GARCÍA URRÁ, FRANCISCO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL NTRA. SRA. DE ARANZAZU, SAN SEBASTIÁN.

TÍTULO: INCIDENCIA DE TROMBOSIS VENOSA EN RELACIÓN A ELECTRODOS ENDOCAVITARIOS DE MARCAPASOS. TRATAMIENTO PROFILÁCTICO CON ANTICOAGULACIÓN A ORAL A DOSIS BAJAS.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 935.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: Conocer la incidencia de trombosis producida por los electrodos de Marcapasos. Analizar la eficacia de una anticoagulación oral a dosis bajas (INR<1.5), como tratamiento preventivo de la trombosis venosa secundaria a los electrodos de los marcapasos definitivos. Observar si la simplicidad del tratamiento propuesto facilita su cumplimiento y reduce el número de controles analíticos necesarios para su seguimiento.

DISEÑO: Ensayo clínico, abierto, randomizado, unicéntrico, en fase IV ("ciego para el diagnóstico radiológico"). Fecha de inicio: 1-Abril-1998. Duración aproximada: 2 años.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Hospital "Aranzazu", terciario,

único implantador de marcapasos definitivos en la provincia de Guipúzcoa (población de referencia: 675.000 habitantes).

SUJETOS: Se incluirán consecutivamente los sometidos a primoimplante de uno o más electrodos endocavitarios transvenosos de marcapasos definitivo. El número a incluir será de 153.

INSTRUMENTALIZACIÓN: El diagnóstico de la trombosis venosa se realizará mediante estudios seriados clínicos y radiológicos (Ecografía y Doppler). La coagulación se monitorizará mediante el tiempo de protrombina (INR). El grupo de tratamiento recibirá 1 mg/d oral de acenocumarol.

DETERMINACIONES: Se recogerán variables: demográficas, bioquímica sanguínea, del marcapasos (indicación, tipo, vía de implantación, técnica quirúrgica y complicaciones), del electrodo (grosor, aislante), diagnósticas de trombosis (clínicas y radiológicas) y efectos del tratamiento (favorables, adversos, cumplimiento, eficacia, número de controles). Los resultados se analizarán con el paquete estadístico SPSS.

EXPEDIENTE: 99/0597.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: LINAZASORO CRISTÓBAL, GURUTZ.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL NTRA. SRA. DE ARANZAZU, SAN SEBASTIÁN.

TÍTULO: ACCIÓN DE LA LEVODOPA SOBRE LA ACTIVIDAD NEURONAL DEL NÚCLEO SUBTALÁMICO EN LA RATA PARKINSONIZADA CON 6 OH DOPAMINA.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 7.150.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Estudiar la influencia de la levodopa en la actividad neuronal del núcleo subtalámico (NST) en la rata parkinsonizada con 6-OHDA.

DISEÑO: Estudio experimental de medidas repetidas pre y post administración de diferentes dosis de levodopa.

ÁMBITO: Unidad experimental del Hospital Aranzazu de San Sebastián.

SUJETOS: 60 ratas parkinsonizadas con 6-OHDA.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Se determinará la actividad neuronal en el NST en ratas parkinsonizadas con 6-OHDA antes y después de dosis crecientes de levodopa administrada de forma aguda por vía intraperitoneal.

DETERMINACIONES: Se analizarán la frecuencia y el patrón de descarga de los potenciales de acción neuronal registrados con un microelectrodo mediante el uso de un analizador de señales y se confirmará histológicamente la localización de la punta del electrodo.

EXPEDIENTE: 99/1308.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: RAMOS SÁEZ, EDUARDO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL NTRA. SRA. DE ARANZAZU, SAN SEBASTIÁN.

TÍTULO: BIOCOMPATIBILIDAD DE POLÍMEROS CONDUCTORES CON TEJIDO NEURONAL. INTERFASES NERVIOSAS.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 2.051.500 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Determinar la biocompatibilidad de polímeros conductores de señales electro-iónicas, con tejido neuronal.

DISEÑO: Estudio in vitro cultivando células PC12, con dos tipos de biopolímeros principales: polipirrol y polianilina.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Sección de Cultivos celulares de la Unidad Experimental del Hospital Aranzazu de San Sebastián y Laboratorio de Electroquímica de la Facultad de Químicas de la UPV (Campus de San Sebastián).

SUJETOS DE ESTUDIO: Polipirrol y polianilina, y compuestos de cada uno de ellos con otros polielectrolitos: polivinilsulfato, sulfato de poliestireno, carboximetilcelulosa, poliacrilatos, poliestirén-alt-ácido maleico.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Electrogeneración de polímeros empleando técnicas potencioestáticas, potenciodinámicas y galvanostáticas. Células PC 12 en cultivos, tanto de tipo convencional, como en campo electro-iónico.

DETERMINACIONES: Se determinará en relación a cada uno de los polímeros estudiados la viabilidad (% de supervivencia y tasa de crecimiento), longitud de neuritas (μm) e integración neurita-polímero (ME).

EXPEDIENTE: 99/0405.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: TORRADO CADENAS, JULIO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL NTRA. SRA. DE ARANZAZU, SAN SEBASTIÁN.

TÍTULO: ESTUDIO DE LA PREVALENCIA DE LESIONES DE METAPLASIA INTESTINAL Y DE INFECCIÓN POR HELICOBACTER PYLORY EN LA MUCOSA DEL CARDIAS GÁSTRICO.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 2.970.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: Examinar la prevalencia de lesiones precursoras de cáncer gástrico (metaplasia intestinal) y de colonización por Helicobacter pylori en mucosa de cardias gástrico, en comparación con las halladas en mucosa antral de los mismos pacientes.

DISEÑO Y SUJETOS DE ESTUDIO: Estudio de las lesiones

nes gástricas en biopsias de antro y cardias de pacientes con indicación de examen gastroscópico por cuadros dispepticos. Comparación de la prevalencia de lesiones precursoras de cáncer gástrico en antral con las halladas en cardias. Verificación de que distintos factores carcinogénicos actuarían sobre las mismas lesiones modulando el proceso de malignización y dando como resultado neoplasias con características epidemiológicas distintas y comportamientos biológicos diferentes.

DETERMINACIONES: Tipificación de las lesiones de metaplasia intestinal con criterios morfológicos (tipos intestinal delgado y colónico), histoquímicos (sulfomucinas) e inmunohistoquímicos (antígeno Lewis a anómalo) en material biopsico de mucosa gástrica de antro y cardias. Estado de infección por *Helicobacter pylori* en ambas localizaciones. Determinaciones complementarias serológicas de los niveles de anticuerpos anti-*Helicobacter pylori* de los pacientes.

EXPEDIENTE: 99/0594.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: GONZÁLEZ URIARTE, JAVIER.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL SANTA MARIA DE LA ASUNCIÓN, TOLOSA.

TÍTULO: EFECTO DEL OCTREOTIDE SUPERÓXIDO DISMUTASA Y MAB 60.3 EN LA PRESERVACIÓN Y TRASPLANTE DEL INTESTINO DELGADO.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 3.637.700 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Determinar si la utilización de Octreótide, Superóxido Dismutasa (SOD) y Mab 60.3 mejora la preservación y trasplante del Intestino Delgado.

DISEÑO: Ensayo controlado de experimentación animal. Se realizará en todos los animales, trasplante ortotópico de Intestino Delgado, preservación en Solución de Wisconsin e inmunosupresión con FK 506.

Se estudiará la situación del injerto intestinal con diferentes tiempos de preservación: 3, 10 y 18 horas, mediante distintos parámetros, analizados en el momento del sacrificio, a las 48 horas y 21 días. El grupo de estudio será tratado mediante Octreótide, SOD y Mab 60.3, mientras que el grupo control no recibirá ninguna manipulación.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Centro de Cirugía Experimental del Hospital N^a Sra. de Aranzazu.

SUJETOS DE ESTUDIO: Ratas Wistar (CrI:wiBr) (n=120).

INSTRUMENTALIZACIÓN: Se realiza extracción del injerto intestinal, perfusión con Solución de Wisconsin y preservación a 4°C. Se completa el trasplante ortotópico de un segmento de Intestino Delgado. Posteriormente, a las 48 horas y 21 días, se sacrificarán los animales, para determinar diferentes parámetros que evalúan la integridad del injerto.

DETERMINACIONES: Tras la reperusión: TNF, Nitritos /

Nitros, Radical superóxido. A las 48 horas: Anatomía Patológica, Degranulación de mastocitos mesentéricos, Traslocación bacteriana. A los 21 días: Crecimiento ponderal, Supervivencia, Excreción urinaria de Cr-EDTA.

PROVINCIA DE VIZCAYA

EXPEDIENTE: 99/0344.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ALDAMIZ-ECHEVARRIA AZUARA, LUIS.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE CRUCES, BARAKALDO.

TÍTULO: RELACIÓN DE LOS ÁCIDOS GRASOS TRANS CON LA RESISTENCIA A LA INSULINA Y OTROS FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN LA EDAD PEDIÁTRICA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 5.918.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Valorar la relación del contenido de ácidos grasos trans en tejido adiposo del niño, con los factores de riesgo cardio-vascular y en especial la resistencia a la insulina.

DISEÑO: Estudio transversal de tres años de duración.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Departamento de Pediatría del Hospital Cruces - Unidad de Metabolismo pediátrico.

SUJETOS DEL ESTUDIO: 120 niños sanos de ambos sexos que van a ser intervenidos de cirugía menor, en tres periodos de edad (0-2, 3-5, 6-15 años).

INSTRUMENTALIZACIÓN: Mediciones somatométricas de peso, talla y circunferencia abdominal, obtención de la tensión arterial, test de tolerancia a la glucosa, obtención de tejido graso y muscular en la cirugía programada. Análisis de la composición acídica de las diferentes fracciones de lípidos del tejido muscular y adiposo mediante cromatografía gas-líquido en columna capilar con detección por ionización de llama y espectrometría de masas.

DETERMINACIONES: Contenido de ácidos grasos trans en tejido adiposo, composición de los fosfolípidos de membrana del tejido muscular estriado, niveles basales de glucemia, insulina, péptido-c, colesterol y fracciones, triglicéridos, ácidos grasos libres en plasma, genotipo apolipoproteína E, apolipoproteína CIII, somatometría, tensión arterial, suma de los valores de insulina en el test de tolerancia.

EXPEDIENTE: 99/0003-02.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ALFONSO SÁNCHEZ, LUISA FERNANDA.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE CRUCES,

BARAKALDO.

TÍTULO: PROPIEDADES ELÁSTICAS Y ACTIVIDAD ENZIMÁTICA EN EL PULMÓN HIPOPLÁSICO DE FETO DE RATA CON HERNIA DIAFRAGMÁTICA INDUCIDA POR NITROFEN.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 3.869.800 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Determinar la actividad enzimática (antioxidante y del tono vascular) y las propiedades elásticas intrínsecas del pulmón hipoplásico de fetos de rata con hernia diafragmática, inducida por la exposición prenatal al herbicida nitrofen. Determinar si el tratamiento con dexametasona atenúa el efecto producido por el teratógeno.

DISEÑO: Estudio experimental comparativo de grupos control y tratados con nitrofen.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Lab. Fisiología Pulmonar Experimental. Unidad de Investigación, Centro Hospitalario Regional.

SUJETOS DE ESTUDIO: Fetos de ratas tratadas con nitrofen (100mg/kg i.g.) o con excipiente en el día 9.5 de gestación recuperados por cesárea los días 19, 20 y 21 (término=22).

DETERMINACIONES: Celularidad (DNA); contenido proteico; sistema surfactante pulmonar (fosfolípidos y DSPC); propiedades elásticas intrínsecas del pulmón (colágeno y elastina); actividad enzimática antioxidante (glutathion oxidasa, catalasa, superóxido dismutasa) y del tono vascular pulmonar (NO sintetasa).

INSTRUMENTALIZACIÓN: Los grupos de pulmones serán disgregados en tampón de homogenización y alícuotados en diferentes volúmenes. Se realizarán digestiones alcalinas para obtener el sustrato para la determinación de glucosa (glucógeno), hidroxiprolina (colágeno) y desmosina (elastina). Se extraerán y purificarán los fosfolípidos pulmonares y la DSPC. Se estudiará la cinética enzimática (enzima-sustrato). Todas las variables serán cuantificadas por espectrofluorimetría.

EXPEDIENTE: 99/0699.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: FERNÁNDEZ-TEIJEIRO ÁLVAREZ, ANA.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE CRUCES, BARAKALDO.

TÍTULO: ANÁLISIS MOLECULAR DEL GEN P16 EN LÍNEA GERMINAL EN NIÑOS DIAGNOSTICADOS DE NEOPLASIA CON ANTECEDENTES FAMILIARES DE CÁNCER ANTES DE LOS 45 AÑOS.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 2.695.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Determinar si la presencia de mutación a nivel

del gen p16 se asocia con la aparición de neoplasias en niños con antecedente familiar de cáncer antes de los 45 años en la Comunidad Autónoma del País Vasco.

DISEÑO: Estudio casos y controles.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Unidad de Oncología Pediátrica del Hospital de Cruces con una cobertura del 75% de las neoplasias pediátricas en la CAV.

SUJETOS DE ESTUDIO: Casos: pacientes menores de 14 años diagnosticados de neoplasia con antecedente familiar de primer o segundo grado de cáncer diagnosticado antes de los 45 años; controles: pacientes menores de 14 años diagnosticados de cáncer, sin antecedente familiar de neoplasia.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Deleción: Amplificación de DNA mediante la técnica de reacción en cadena de polimerasa (PCR) en sangre. Electroforesis en gel de agarosa. Mutación: Amplificación de DNA mediante la técnica de reacción polimerasa (PCR) en sangre. Electroforesis del DNA mediante el análisis de polimorfismo de cadena simple (SSCP) y secuenciación de mutaciones. Revisión de Historias oncológicas y entrevista clínica.

DETERMINACIONES: Presencia de deleción y presencia de mutación en línea germinal a nivel del gen p16 (tipo y número) en los niños con cáncer, familiares afectos y/o sus padres. Número de familiares afectos de mutación. Espectro tumoral, respuesta al tratamiento y evolución posterior. Prevalencia de mutación en casos y controles. Relación con la presencia de mutación a nivel del gen p53.

EXPEDIENTE: 99/0370.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: FERREIRO GONZÁLEZ, ISABEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE CRUCES, BARAKALDO.

TÍTULO: EVALUACIÓN DE LA REGENERACIÓN NERVIOSA A TRAVÉS DE INJERTOS NERVIOSOS EN TRES MODELOS DE SUTURA NERVIOSA.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 1.787.500 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: El propósito de este estudio es determinar que técnica de reparación de nervios periféricos con injertos nerviosos en rata puede ofrecer los mejores resultados funcionales.

DISEÑO: Estudio experimental comparativo entre parámetros funcionales e histológicos pre y postoperatorios de tres grupos de ratas intervenidas utilizando tres técnicas de sutura nerviosa sobre injertos nerviosos.

ÁMBITO Y SUJETOS DE ESTUDIO: 45 ratas macho Sprage-Dawley.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Creación bajo medios de ampliación óptica (Microscopio) de un efecto en el fascículo

lo tibial del nervio ciático de la rata de 1 cm de longitud reparando dicho defecto con un injerto nervioso tomado del fascículo sural del nervio ciático contralateral. Se estudiarán las distintas técnicas de sutura nerviosa. Estudio funcional mensual sin sacrificio del animal mediante el "Índice de valoración funcional del nervio ciático" que consiste en analizar la impresión de la huella del animal sobre una película fotográfica. En cada grupo se realizará el estudio electromiográfico (día 90) y posteriormente se sacrificará el animal para realizar el estudio histológico en secciones nerviosas proximales al injerto, zona injertada y zona distal al injerto.

DETERMINACIONES: Funcionales: Índice de valoración de la función del fascículo tibial del nervio ciático mediante el análisis de la huella. Conducción eléctrica del nervio. Histológicos: Densidad de fibras nerviosas, número de axones por mm₂. Cuantificación del tejido cicatricial perineural.

EXPEDIENTE: 99/0799.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: GALDIZ ITURRI, JUAN BAUTISTA.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE CRUCES, BARAKALDO.

TÍTULO: DETERMINACIÓN DEL NIVEL DE CARGA RESPIRATORIA MÍNIMA NECESARIA PARA PRODUCIR REMODELACIÓN CELULAR Y MOLECULAR DE LOS MÚSCULOS RESPIRATORIOS.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 6.340.400 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Determinar el nivel de carga mínima necesaria para producir remodelación de los músculos respiratorios. Estudiar la expresión relativa de los genes codificadores de las miosinas lenta y rápida de dichos músculos en animales sometidos a resistencias respiratorias.

DISEÑO: Descriptivo, experimental animal. Estudio funcional respiratorio, estudio inmunohistoquímico e hibridación "in situ", apoptosis, aplicados a muestras musculares.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Unidad de Investigación y S. Respiratorio del Hospital de Cruces, Bilbao; Instituto Municipal de Investigación Médica, vinculada a un Hospital de nivel 3, Universitario, concertado con la Seguridad Social. Barcelona.

SUJETOS: 24 perros sometidos a respiración con cargas resistivas diferentes niveles (modelo subcrónico experimental).

INSTRUMENTALIZACIÓN: Estudio de las funciones pulmonar y de los músculos respiratorios. Biopsia muscular (diafragma costal, intercostal externo y vasto interno de extremidad inferior). Procesamiento de las biopsias para identificación de las isoformas de miosina (lenta y rápida, inmunohistoquímica) y ácidos ribonucleicos mensajeros (ARNm) codificadores (hibridación "in situ"), apoptosis.

DETERMINACIÓN: Descriptiva de las características funcionales. Descriptiva de la expresión relativa y localización de las isoformas de miosina y ARNm correspondientes en los músculos estudiados. Comparación entre los diversos músculos.

EXPEDIENTE: 99/0678.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MARTUL TOBIO, PEDRO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE CRUCES, BARAKALDO.

TÍTULO: PAPEL DE LA LEPTINA EN LA FUNCIÓN ENDOCRINA DE LA PLACENTA HUMANA.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 3.886.300 Pta.

RESUMEN:

La reciente clonación del gen ob así como la secuenciación de su producto, la leptina, ha llevado a la realización de numerosos estudios en estos últimos años dirigidos al conocimiento de su función, regulación y mecanismo de acción sobre el metabolismo y la función endocrina a nivel hipotalámico, hipofisario y gonadal. Sin embargo, muy poco se conoce hasta el momento sobre el papel de la leptina en la función endocrina de la placenta.

Aunque originariamente la leptina se consideró como la hormona de los adipocitos, los estudios más recientes han demostrado su producción así como la de sus receptores, en tejido placentario y en diversos órganos fetales. Teniendo en cuenta la importante función endocrina de este órgano se podría incluir a la leptina en el grupo de hormonas placentarias que participan en el crecimiento y desarrollo fetal sin que hasta el momento su función placentaria haya sido determinada.

OBJETIVO: Estudiar el papel endocrino de la leptina en placenta humana. Se estudiará su acción sobre la secreción de diversas hormonas placentarias y asimismo se comprobará si el control que diversos factores ejercen sobre la leptina en otros tejidos se presenta también a nivel de la placenta.

DISEÑO: Experimental, con técnicas de cultivo celular y biología molecular.

METODOLOGÍA: Técnicas in vitro mediante cultivo primario de células trofoblásticas de placentas de origen humano. Distintos tipos de inmunoensayos (ELISA, radioinmunoensayo, enzimoimmunoensayo) para las determinaciones hormonales en el medio de cultivo (leptina, gonadotropina coriónica, estradiol, progesterona). Estudio de la expresión del gen ob mediante la cuantificación del ARNm que codifica para la leptina por RT-PCR.

EXPEDIENTE: 99/0579.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: OÑATE ADRIÁN, JAVIER.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE CRUCES, BARAKALDO.

TÍTULO: PROYECTO MULTICÉNTRICO DE

CREACIÓN DE UN INSTRUMENTO DE MEDICIÓN DE LA SATISFACCIÓN DE LOS PACIENTES ATENDIDOS EN SERVICIOS DE URGENCIAS HOSPITALARIOS PROYECTO ENSAURG.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 7.304.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Desarrollo y aplicación de un cuestionario específico de medición del grado de satisfacción / insatisfacción de los pacientes con la atención prestada en los servicios de urgencias hospitalarios.

DISEÑO: A) Estudio de evaluación - validación de las propiedades métricas del cuestionario en sus diversas etapas de confección. B) Aplicación de la encuesta definitiva a través de un estudio analítico transversal.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Servicios de urgencias de 4 hospitales generales de la red de Osakidetza (Servicio Vasco de Salud).

SUJETOS DE ESTUDIO: Pacientes adultos atendidos en los servicios de urgencias de dichos centros en el período 1999-2000.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Diseño a partir de múltiples fuentes de información (pacientes, personal sanitario y no sanitario) de un cuestionario de satisfacción. Administración secuencial de versiones depuradas obtenidas a través de métodos explícitos, comparando métodos de administración.

DETERMINACIONES: Dimensiones o aspectos relevantes en el modelo de satisfacción propuesto. Validez y fiabilidad del cuestionario. Estimación del grado de satisfacción / insatisfacción con la atención recibida y sus determinantes. Detección de áreas con niveles altos de insatisfacción. Tasas de respuesta y resultados según método de administración.

EXPEDIENTE: 99/0588.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: PIJOAN ZUBIZARRETA, JOSÉ IGNACIO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE CRUCES, BARAKALDO.

TÍTULO: IMPACTO DE LOS ENSAYOS CLÍNICOS TERAPÉUTICOS DE LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA EN LOS HOSPITALES PÚBLICOS: (PROYECTO IMPACTEC).

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 1.617.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Evaluación multidimensional / global de la importancia de los ensayos clínicos de la industria farmacéutica realizados en los hospitales públicos y su efecto sobre la práctica clínica de sus profesionales.

DISEÑO: Estudio descriptivo de una serie / cohorte de ensayos clínicos de la industria farmacéutica.

ÁMBITO: Ensayos clínicos aprobados / realizados en el quinquenio 1990-1994 en 3 hospitales terciarios de la red pública estatal (2 del Servicio Vasco de Salud y 1 del Instituto Catalán de la Salud).

INSTRUMENTALIZACIÓN: Búsqueda sistematizada de publicaciones de los resultados. Solicitud de informes finales a promotores, investigadores y DGFPs. Encuesta semiestructurada aplicada a los investigadores principales. Evaluación del uso hospitalario de los fármacos experimentales a través de Farmacia e Historias Clínicas.

DETERMINACIONES: Número y calidad de los ensayos y sus publicaciones. Resultados de los ensayos. Experiencia personal de los investigadores. Cambios en el patrón de tratamiento de procesos específicos.

EXPEDIENTE: 99/0368.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: RUIZ MUÑOZ, LUIS MIGUEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE CRUCES, BARAKALDO.

TÍTULO: GENERACIÓN DE OXIDO NÍTRICO Y METABOLITOS REACTIVOS OXIGENADOS POR CÉLULAS MESANGIALES EN CULTIVO EXPUESTAS A DIFERENTES FÁRMACOS INMUNOSUPRESORES EMPLEADOS EN EL TRASPLANTE RENAL.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 5.720.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Estudios de la producción de óxido nítrico (NO), peróxido de hidrógeno (H₂O₂) y peroxinitrito (PON) en cultivos de células mesangiales renales sometidos a las influencias de diferentes inmunosupresores: Ciclosporina A, FK-506, Micofenolato Mofetil y Metil-prednisolona.

DISEÑO: Investigación básica de biología celular.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Cultivos de células mesangiales renales.

SUJETOS DE ESTUDIO: Células mesangiales obtenidas a partir de parénquima renal sano (nefrectomías de neoplasias no muy extensas y trasplantes fracasados por razón de dificultad quirúrgica vascular).

INSTRUMENTALIZACIÓN:

1. Separación celular.
2. Identificación celular mediante Inmunohistoquímica y, eventualmente, Citometría de Flujo.
3. Cultivo del grupo celular objeto de estudio.

DETERMINACIONES: Evaluación de la producción celular de NO, H₂O₂ y PON mediante ensayos de microfluorimetría tras tratamiento de los cultivos con específicos sustratos generadores de fluorescencia antes de la adición de

las diferentes condiciones de estudio.

EXPEDIENTE: 99/0016-04.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: CASTELLS CARRILLO, CONCEPCIÓN.
CENTRO Y LOCALIDAD: DELEGACIÓN TERRITORIAL DE SANIDAD, BILBAO.
TÍTULO: PROYECTO MULTICÉNTRICO DE INVESTIGACIÓN SOBRE TUBERCULOSIS (PMIT). EVALUACIÓN DE LOS RESULTADOS DEL TRATAMIENTO ANTITUBERCULOSO.
DURACIÓN: 2 años.
IMPORTE: 693.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Evaluar, a través del examen retrospectivo de la historia clínica, cual ha sido el resultado del tratamiento antituberculoso y si se han realizado modificaciones al tratamiento inicial, y examinar los factores asociados con los distintos resultados y con modificaciones del tratamiento.

DISEÑO: Cohorte retrospectiva de los casos iniciales que se identificaron a través del PMIT entre mayo 1996 y abril 1997 excluyendo los diagnosticados en prisión, los que no tenían historia clínica y los diagnosticados en CC.AA. que han declinado participar.

ÁMBITO: CC.AA. incluidas en el estudio.

SUJETOS DE ESTUDIO: Pacientes tuberculosos identificados a través del PMIT excepto los incluidos en las exclusiones que se especifican.

INSTRUMENTACIÓN: Revisión de Historias Clínicas y búsqueda de los pacientes que en cuya historia clínica no haya información en registros de mortalidad o mediante seguimiento activo para verificar si estaban muertos o no antes de la fecha prevista de finalización del tratamiento.

DETERMINACIONES: 1. Información contenida en la historia clínica suficiente para evaluar el resultado del tratamiento (%). 2. Resultados del tratamiento: a) Resultado satisfactorio, b) Muerte, c) Resultado potencialmente insatisfactorio; factores asociados. 3. Modificaciones del tratamiento (%) y factores asociados.

EXPEDIENTE: 99/0940.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: AGUIRRE URÍZAR, JOSÉ MANUEL.
CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE MEDICINA, BILBAO.
TÍTULO: ANÁLISIS DE LOS GENES SUPRESORES DE TUMORES EN EL PRECÁNCER Y CÁNCER ORAL.
DURACIÓN: 3 años.
IMPORTE: 6.490.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Estudiar los genes supresores de tumores p16, p19 y p53 en pacientes con lesiones precancerosas y

cancerosas orales. Determinar sus relaciones con los datos clinicopatológicos y establecer su valor pronóstico.

DISEÑO: Estudio retrospectivo de series de casos.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Población de Vizcaya dependiente de la Clínica de Medicina Bucal y Hospital de Cruces.

SUJETOS DE ESTUDIO: Pacientes diagnosticados de liquen plano oral (30), leucoplasia oral no displásica (30), de leucoplasia oral displásica (30), y de carcinoma oral de células escamosas (60). Clínica de Medicina Bucal del Departamento de Estomatología de la Universidad del País Vasco EHU, Departamento de Anatomía Patológica del Hospital de Cruces. Material biopsico e historias clínicas. Periodo 1985-1997.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Protocolo clínico. Protocolo histopatológico. Determinaciones genéticas. Análisis de resultados.

DETERMINACIONES: Estudio clinicopatológico. Estudio genético. Extracción de ADN. Análisis de pérdida de heterocigosidades 9p21. Amplificación y análisis SSCP de exones de p16, p19 y p53. Secuenciación.

EXPEDIENTE: 99/0034-04.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: CAPELASTEGUI SAIZ, ALBERTO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE GALDAKAO, GALDAKAO.

TÍTULO: ESTUDIO EUROPEO DE INCIDENCIA DEL ASMA Y FACTORES DE RIESGO ECRHS-II.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 12.727.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: 1. Evaluar la incidencia, persistencia y remisión de síntomas respiratorios característicos de asma y determinar los factores de riesgo (alérgenos interiores, exposición laboral, dieta y tabaco). 2. Evaluar el declive de la función pulmonar y su asociación con la atopia, el asma y su tratamiento, y la ocupación. 3. Evaluar los cambios en la hiperreactividad bronquial y determinar los factores de riesgo. 4. Establecer un banco de DNA, células y plasma para posteriores estudios genéticos. 5. Analizar el impacto del asma en una muestra poblacional, en lo relativo al tratamiento, utilización de servicios sanitarios, calidad de vida y coste económico.

DISEÑO: Estudio de cohortes, en el que se seguirán a todos los individuos de la población general que participaron en la segunda parte del estudio ECRHS-I.

ÁREAS DE ESTUDIO: La cohorte de sujetos de las ciudades Albacete, Barcelona, Huelva, Oviedo y el área de Galdakao, se inscribe en la cohorte internacional del estudio ECRHS-II, en el que participarán un total de 29 centros en 13 países.

POBLACIÓN: Un total de 2.646 sujetos de 30 a 54 años de edad en España. En el conjunto del estudio, 17.424.

INSTRUMENTOS: 1) Cuestionario ECRHS, 2) Historia laboral por módulos, 3) IgE total y específica, 4) Espirometría basal, 5) Prueba de metacolina, 6) Prueba broncodilatadora, 7) Genoteca, 8) Alérgenos ambientales, 9) Dióxido de nitrógeno interior y exterior.

EXPEDIENTE: 99/0142.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: GÓMEZ BELDARRAIN, MARIA ÁNGELES.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE GALDAKAO, GALDAKAO.

TÍTULO: ANATOMÍA DEL APRENDIZAJE PROCESAL. PAPEL DE LA CORTEZA PREFRONTAL.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 2.160.400 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: El aprendizaje en general se puede adquirir de forma explícita (memoria declarativa) o implícita (memoria procesal), según el sujeto sea o no consciente de que está realizando dicho aprendizaje. Las bases anatómicas de la memoria declarativa están bien establecidas, pero no así las de la memoria procesal, en la que se postula un papel para la corteza prefrontal, los ganglios de la base y el cerebelo. El objetivo de este trabajo es: 1. Comprobar el papel de la corteza prefrontal en este tipo de aprendizaje procesal, 2. Verificar si el aprendizaje es una función global o está lateralizada hacia la corteza contralateral a la mano que aprende. 3. Sentar las bases de una posible red neural implicada en la adquisición de este tipo de memoria.

DISEÑO: Estudio con 2 fases, descriptiva y comparativa y otras de seguimiento prospectivo de 3 grupos (pacientes con lesión prefrontal, pacientes con una lesión no prefrontal y controles sanos).

ÁMBITO DE ESTUDIO: Hospital de Galdakao y Cruces. Comarca interior de Vizcaya y margen izquierda. Cobertura: 1.300.000 habitantes.

SUJETOS DE ESTUDIO: 1) Pacientes con lesión estricta de la corteza prefrontal unilateral. 2) Pacientes con lesiones únicas en la corteza temporal o parietal u occipital. Ambos grupos no deben presentar deterioro cognitivo previo ni defecto motor. 3) Controles, emparejados con los pacientes por edad, sexo y nivel cultural.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Se realizarán las siguientes pruebas a todos los sujetos:

1. Batería de tests neuropsicológicos (TN) que miden la función frontal y memoria declarativa. 2. RMN cerebral para localizar la lesión y descartar la existencia de lesiones en otras áreas. 3. Serial Reaction Time Task (SRTT) como test de aprendizaje procesal.

DETERMINACIONES: 1. Se medirán los resultados de los

TN. 2. Se comprobará si los pacientes con distintas lesiones cerebrales aprenden una secuencia motora en el SRTT (acortamiento del tiempo de respuesta y rebote en bloques no secuenciales). 3. Se correlacionarán los resultados de los TN con las lesiones (tamaño y localización) y con los resultados del SRTT.

EXPEDIENTE: 99/0703.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: PADIERNA ACERO, JESÚS ÁNGEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE GALDAKAO, GALDAKAO.

TÍTULO: ANÁLISIS EVOLUTIVO DE LA CALIDAD DE VIDA Y EL IMPACTO DE LA PATOLOGÍA PSÍQUICA EN EL TRANSPLANTE HEPÁTICO.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 3.425.400 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: 1. Evaluar la percepción de calidad de vida de los sujetos sometidos a transplante hepático desde la situación pre-transplante y post-transplante a los 3, 6, 12 y 24 meses. 2. Valorar el impacto de la sintomatología de ansiedad y depresión pre-transplante en la evolución inmediata post-transplante, utilización de recursos médicos y en la percepción posterior de calidad de vida. 3. Evaluar los índices de recaídas étlicas en el periodo de seguimiento y su asociación con la sintomatología psicopatológica previa. 4. Evaluar el impacto de la intervención quirúrgica en la percepción de malestar psíquico y de calidad de vida de los "cuidadores principales" de los sujetos sometidos a transplante.

DISEÑO: Estudio de cohorte prospectivo, de los sujetos transplantados en el periodo 1999-2000, durante dos años de evolución.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Pacientes seleccionados como candidatos a transplante hepático, en la Unidad de Transplante Hepático de la Comunidad Autónoma Vasca e intervenidos durante el periodo seleccionado.

TAMAÑO MUESTRAL: 70-100 pacientes, transplantados durante dicho periodo.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Se realizará una EVALUACIÓN PSIQUIÁTRICA de los candidatos y se cumplimentarán los siguientes cuestionarios con ellos: HADS, MALT, SF-36. A los "cuidadores principales" se les aplicarán los siguientes cuestionarios: GHQ-28, SF-36, FES-R.

DETERMINACIONES: Los cuestionarios anteriores se aplicarán en la situación pretransplante y posteriormente a la intervención quirúrgica a los 3, 6, 12 y 24 meses, tanto a los pacientes como a sus cuidadores principales.

EXPEDIENTE: 99/1018.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: RUIZ LARREA, MARIA BEGOÑA.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE MEDICINA Y ODONTOLOGÍA, LEIOA.

TÍTULO: ESTRÓGENOS ENDÓGENOS EN LA MUJER PREMENOPÁUSICA Y OXIDACIÓN DE LAS LIPOPROTEÍNAS DE BAJA DENSIDAD: IMPLICACIONES CARDIOVASCULARES.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 2.431.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Evaluar el efecto del 17 β -estradiol circulante sobre la susceptibilidad a la oxidación de lipoproteínas de baja densidad (LDL).

DISEÑO: Estudio prospectivo longitudinal, duración 2 años.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Departamento de Fisiología de la Facultad de Medicina de la Universidad del País Vasco y Dpto. Ginecología y Obstetricia del Hospital de Cruces.

SUJETOS DE ESTUDIO: Mujeres premenopáusicas carentes de antecedentes de enfermedad cardiovascular y sin tratamiento con vitaminas antioxidantes. Grupo A: 50 mujeres en ciclo de fertilización in vitro. Grupo B: 25 mujeres en ciclo menstrual natural.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Se toman muestras de plasma de las mujeres en ayunas de 12 h cada dos días durante 20 días (grupo A) y los días 3º, 14º y 22º del ciclo menstrual (grupo B). Se separan las LDL del plasma y se oxidan. Se cuantifica el α -tocoferol, el tamaño y la composición lipídica y acídica de las LDL. En el plasma se determina la concentración de 17β -estradiol y la producción de óxido nítrico.

DETERMINACIONES: Concentración plasmática de 17β -estradiol por radioinmunoensayo. LDL se aíslan por ultracentrifugación. Oxidación de LDL por espectroscopía (formación de dienos conjugados); análisis lípidos LDL por cromatografía en capa fina y análisis de imagen; composición en ácidos grasos por cromatografía de gases; α -tocoferol por HPLC; diámetro de las partículas por difracción de luz cuasi-elástica; síntesis de óxido nítrico por cuantificación de nitritos / nitratos. Hematimetría y bioquímica convencionales.

EXPEDIENTE: 99/0716.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ZUMARRAGA ORTIZ, MERCEDES.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL PSIQUIÁTRICO DE ZAMUDIO, ZAMUDIO.

TÍTULO: RECEPTORES DOPAMINÉRGICOS EN LINFOCITOS, LA ESQUIZOFRENIA Y SU TRATAMIENTO.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 3.993.000 Pta.

RESUMEN:

Se trata de un estudio que recoge aspectos de la Biología Molecular Neuroquímicos y Clínicos de la esquizofrenia.

Los objetivos de este estudio son: a) aplicar un método de valoración cuantitativa a la expresión genética de los receptores dopaminérgicos D3 y D5 en linfocitos humanos; b) comparar esta expresión entre controles normales y pacientes esquizofrénicos sin medicación; c) observar si la medicación neuroléptica modifica la expresión de estos receptores en estos mismos pacientes; d) comparar la expresión de los receptores D3 y D5, con la concentración del ácido homovainílico plasmático y con la respuesta clínica en estos pacientes.

El objetivo global de este estudio sería tener una medida periférica, no invasiva, que permitiese subagrupar a los pacientes esquizofrénicos con criterios objetivos y predecir la respuesta clínica ante el tratamiento neuroléptico.

CAPÍTULO 3.2

BECAS DE FORMACIÓN EN INVESTIGACIÓN (BEFI) CONCEDIDAS EN 1999

ÍNDICE POR BECARIOS

ABRIL FERRANDO, JOSÉ FRANCISCO
 BARRETINA GINESTA, JORDI
 BENITO BERNAL, ANA ISABEL
 CANALS GAMONEDA, SANTIAGO
 CASALS PASCUAL, CLIMENT
 CORREA ROCHA, RAFAEL
 CORTES HERNÁNDEZ, JOSEFINA
 CUESTA ROJO, ISABEL
 GARCÍA FERNÁNDEZ, NURIA
 GARCÍA MANTEIGA, JOSÉ MANUEL
 GIRALDEZ FERNÁNDEZ, TERESA
 GODINO GÓMEZ, FRANCISCO JAVIER
 GÓMEZ GAVIRO, MARIA VICTORIA
 GONZÁLEZ SUÁREZ, EVA
 GUIL DOMENECH, SONIA
 HOLBERNDT, BJOERN OLIVER
 IBÁÑEZ DE CÁCERES, MARIA INMACULADA
 JIMÉNEZ VIDAL, MAITE
 LARRETA LÓPEZ, RUTH
 MAGANO CASERO, LUIS FRANCISCO
 MARTÍN GONZÁLEZ, JAVIER
 MARTÍNEZ CARO, LETICIA
 MARTÍNEZ CERDEÑO, VERÓNICA
 MATE BARRERO, ALFONSO
 PÉREZ FERNÁNDEZ, JORGE
 PIGNATELLI MORENO, MIGUEL
 POZUETA LARIOS, JULIO
 PUIG BASAGOITI, FRANCESC
 RAMÍREZ DE MOLINA, ANA
 RIQUELME GABRIEL, CRISTINA
 ROCA APARICIO, ANNA
 RODRÍGUEZ DE LA PEÑA, ANA BELÉN
 RODRÍGUEZ LUACES, MARTA
 SÁEZ HERNÁNDEZ, LAURA
 SEGARRA IRLLES, GLORIA
 SERRADELL ABEL, MIREIA
 SOLER JOVER, ALEX
 TOMAS MESTRES, MARTA
 VELASCO CRIADO, ANA
 VENDRELL SOLER, ELISENDA
 YAGÜE MARTÍN, MARIA SUSANA
 YUS NAJERA, EVA

ÍNDICE POR PAÍSES

ESPAÑA

ANDALUCÍA

• ESPAÑA.

ANDALUCÍA.

PRINCIPADO DE ASTURIAS.

CASTILLA Y LEÓN.

CATALUÑA.

COMUNIDAD VALENCIANA.

MADRID.

• ESTADOS UNIDOS.

• ITALIA.

• REINO UNIDO.

EXPEDIENTE: 99/9275.

BECARIO: MATE BARRERO, ALFONSO.
LICENCIADO EN FARMACIA.

CENTRO: FACULTAD DE FARMACIA,
SEVILLA.

TÍTULO DE LA BECA: TRANSPORTE RENAL DE
MONOSACÁRIDOS EN LA HIPERTENSIÓN
ARTERIAL: ESTUDIO FUNCIONAL
Y MOLECULAR DE LOS TRANSPORTADORES
IMPLICADOS.

PRINCIPADO DE ESTURIAS

EXPEDIENTE: 99/9298.

BECARIO: GIRALDEZ FERNÁNDEZ, TERESA.
LICENCIADA EN QUÍMICA.

CENTRO: FACULTAD DE MEDICINA,
OVIEDO.

TÍTULO DE LA BECA: REGULACIÓN HORMONAL
DE CANALES DE K⁺ IMPLICADOS EN LA
REGULACIÓN DE LA ACTIVIDAD
ELÉCTRICA EN CÉLULAS
ADENOHIPOFISARIAS Y
CARDIACAS.

CASTILLA Y LEÓN

EXPEDIENTE: 99/9052.

BECARIO: RODRÍGUEZ DE LA PEÑA, ANA BELÉN.
LICENCIADA EN FARMACIA.

CENTRO: FACULTAD DE FARMACIA,
SALAMANCA.

TÍTULO DE LA BECA: PAPEL DE LA ENDOGLINA
EN LA SÍNTESIS Y DEPOSICIÓN DE MATRIZ
EXTRACELULAR EN MODELOS DE FIBROSIS
RENAL.

(ORDEN: PAÍS / COMUNIDADES AUTÓNOMAS / PROVINCIAS / LOCA-

LIDADES / CENTROS / NOMBRE BECARIO. EN EL EXTRANJERO, POR

PAÍS / LOCALIDAD / CENTRO / NOMBRE BECARIO)

EXPEDIENTE: 99/9053.

BECARIO: VELASCO CRIADO, ANA. LICENCIADA
EN FARMACIA.

CENTRO: FACULTAD DE FARMACIA, SALAMANCA.

TÍTULO DE LA BECA: PAPEL DE LOS
ASTROCITOS EN LA NEURORREGENERACIÓN.
IMPLICACIÓN DE LAS GAP FUNCTIONS.

CATALUÑA

EXPEDIENTE: 99/9226.

BECARIO: BARRETINA GINESTA, JORDI.
LICENCIADO EN QUÍMICA.

CENTRO: HOSPITAL GERMANS TRIAS I PUJOL,
BADALONA.

TÍTULO DE LA BECA: IMPLICACIÓN DE LAS
QUIMIOCIAS Y SUS RECEPTORES EN LOS
MECANISMOS QUE CONDUCEN A LA PATOGENIA
ASOCIADA AL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA
HUMANA (VIH) Y SU RELACIÓN CON LA
PROGRESIÓN DEL SÍNDROME DE LA
INMUNODEFICIENCIA ADQUIRIDA (SIDA).

EXPEDIENTE: 99/9230.

BECARIO: JIMÉNEZ VIDAL, MAITE. LICENCIADA
EN QUÍMICA.

CENTRO: HOSPITAL GERMANS TRIAS I PUJOL,
BADALONA.

TÍTULO DE LA BECA: INMUNOLOGÍA DE LA
DIABETES TIPO I EN EL RATÓN TRANSGÉNICO
pIns-IFN-beta.

EXPEDIENTE: 99/9208.

BECARIO: GARCÍA MANTEIGA, JOSÉ MANUEL.
LICENCIADO EN QUÍMICA.

CENTRO: FACULTAD DE BIOLOGÍA (UCB),
BARCELONA.

TÍTULO DE LA BECA: CARACTERIZACIÓN
FUNCIONAL Y MOLECULAR DEL TRANSPORTE DE
DROGAS UTILIZADAS EN QUIMIOTERAPIA DEL
CÁNCER Y ESTUDIO DE LOS MECANISMOS DE
RESISTENCIA EN CÁNCER DE PÁNCREAS Y
LINFOMA.

EXPEDIENTE: 99/9013.

BECARIO: PUIG BASAGOITI, FRANCESC.
LICENCIADO EN BIOLOGÍA.

CENTRO: HOSPITAL CLÍNICO Y PROVINCIAL DE
BARCELONA, BARCELONA.

TÍTULO DE LA BECA: IMPLICACIONES DE LA
HETEROGENEIDAD GENÉTICA DEL VIRUS DE LA
HEPATITIS C EN LA EVOLUCIÓN Y TRATAMIENTO
DE LA HEPATITIS C.

EXPEDIENTE: 99/9017.

BECARIO: ROCA APARICIO, ANNA. LICENCIADA
EN QUÍMICA.

CENTRO: HOSPITAL CLÍNICO Y PROVINCIAL DE
BARCELONA, BARCELONA.

TÍTULO DE LA BECA: VIRUS RESPIRATORIO
SINCICIAL: EPIDEMIOLOGÍA E INMUNIDAD EN
NIÑOS MENORES DE 5 AÑOS.

EXPEDIENTE: 99/9268.

BECARIO: SERRADELL ABEL, MIREIA.
LICENCIADA EN FARMACIA.

CENTRO: HOSPITAL CLÍNICO Y PROVINCIAL DE
BARCELONA, BARCELONA.

TÍTULO DE LA BECA: DISFUNCIÓN ENDOTELIAL Y
ALTERACIÓN DE LA TROMBOGENICIDAD DEL
SUBENDOTELIO VASCULAR EN
LA INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA.

EXPEDIENTE: 99/9174.

BECARIO: GUIL DOMENECH, SONIA. LICENCIADA
EN QUÍMICA.

CENTRO: INSTITUTO DE INVESTIGACIONES
BIOMÉDICAS, BARCELONA.

TÍTULO DE LA BECA: ESTUDIO DEL
PROCESAMIENTO DEL pre-mRNA DEL ONCOGEN
c-H-ras COMO MECANISMO DE
LA REGULACIÓN GÉNICA DE LA PROGRESIÓN
TUMORAL.

EXPEDIENTE: 99/9345.

BECARIO: ABRIL FERRANDO, JOSÉ FRANCISCO.
LICENCIADO EN BIOLOGÍA.

CENTRO: INSTITUTO MUNICIPAL DE
INVESTIGACIÓN MEDICA, BARCELONA.

TÍTULO DE LA BECA: SPLICING ALTERNATIVO Y
ENFERMEDADES GENÉTICAS: ANÁLISIS
BIOCOMPUTACIONAL.

EXPEDIENTE: 99/9342.

BECARIO: TOMAS MESTRES, MARTA.
LICENCIADA EN QUÍMICA.

CENTRO: INSTITUTO MUNICIPAL DE
INVESTIGACIÓN MEDICA, BARCELONA.

TÍTULO DE LA BECA: FACTORES
POTENCIALMENTE PROTECTORES DE
ENFERMEDAD CORONARIA EN ESPAÑA Y SUS
BASES MOLECULARES.

EXPEDIENTE: 99/9164.

BECARIO: SOLER JOVER, ALEX. LICENCIADO EN
BIOLOGÍA.

CENTRO: FACULTAD DE MEDICINA (UCB),
HOSPITALET DE LLOBREGAT.

TÍTULO DE LA BECA: ESTUDIO DE LA
EXPRESIÓN DE PROTEÍNAS SECRETORAS EN
CONDICIONES NORMALES Y PATOLÓGICAS.
UTILIZACIÓN DE TOXINAS CLOSTRIDIALES COMO
VEHÍCULOS AL SISTEMA NERVIOSO DE POSIBLES
AGENTES TERAPÉUTICOS.

EXPEDIENTE: 99/9136.

BECARIO: RODRÍGUEZ LUACES, MARTA.
LICENCIADA EN MEDICINA.

CENTRO: HOSPITAL DE BELLVITGE, HOSPITALET DE LLOBREGAT.

TÍTULO DE LA BECA: MONITORIZACIÓN MOLECULAR DEL QUIMERISMO MEDIANTE PCR-VNTR EN SUBPOBLACIONES LEUCOCITARIAS DE MEDULA ÓSEA Y SANGRE PERIFÉRICA TRAS INFUSIÓN DE LINFOCITOS DEL DONANTE CON ESCALADA DE DOSIS.

EXPEDIENTE: 99/9277.

BECARIO: VENDRELL SOLER, ELISENDA. LICENCIADA EN BIOLOGIA.

CENTRO: HOSPITAL DURAN I REYNALS, HOSPITALET DE LLOBREGAT.

TÍTULO DE LA BECA: IDENTIFICACIÓN DE NUEVOS FACTORES GENÉTICOS IMPLICADOS EN LA PROGRESIÓN DEL CÁNCER COLORRECTAL.

COMUNIDAD VALENCIANA

EXPEDIENTE: 99/9016.

BECARIO: SEGARRA IRLES, GLORIA. TITULADA EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA DE LOS ALIMENTOS.

CENTRO: FACULTAD DE MEDICINA, VALENCIA.

TÍTULO DE LA BECA: MODULACIÓN ENDOTELIAL DE LA RESPUESTA FISIOLÓGICA Y FARMACOLÓGICA DE ARTERIAS Y VENAS HUMANAS.

COMUNIDAD DE MADRID

EXPEDIENTE: 99/9335.

BECARIO: MARTÍNEZ CARO, LETICIA. LICENCIADA EN BIOLOGIA.

CENTRO: FACULTAD DE MEDICINA, ALCALÁ DE HENARES.

TÍTULO DE LA BECA: MECANISMOS DEL DOLOR Y DE LA HIPERALGESIA: DOLOR NEUROPÁTICO PRODUCIDO POR LESIONES DE NERVIOS PERIFÉRICOS.

EXPEDIENTE: 99/9051.

BECARIO: LARRETA LÓPEZ, RUTH. LICENCIADA EN FARMACIA.

CENTRO: CENTRO DE BIOLOGÍA MOLECULAR SEVERO OCHOA, MADRID.

TÍTULO DE LA BECA: CAPACIDAD DIAGNOSTICA Y PROTECTORA DE PROTEÍNAS DE LEISHMANIA.

EXPEDIENTE: 99/9006.

BECARIO: PÉREZ FERNÁNDEZ, JORGE.

LICENCIADO EN QUÍMICA.

CENTRO: CENTRO DE BIOLOGÍA MOLECULAR SEVERO OCHOA, MADRID.

TÍTULO DE LA BECA: ESTUDIOS SOBRE LA SENSIBILIDAD DEL SISTEMA DE TRADUCCIÓN DE ASPERGILLUS FUMIGATUS A COMPUESTOS ANTIFÚNGICOS.

EXPEDIENTE: 99/9023.

BECARIO: POZUETA LARIOS, JULIO. LICENCIADO EN QUÍMICA.

CENTRO: CENTRO DE BIOLOGÍA MOLECULAR SEVERO OCHOA, MADRID.

TÍTULO DE LA BECA: DESARROLLO DE UN MODELO ANIMAL DE LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER ESPORÁDICA.

EXPEDIENTE: 99/9205.

BECARIO: GONZÁLEZ SUÁREZ, EVA. LICENCIADA EN QUÍMICA.

CENTRO: CENTRO NACIONAL DE BIOTECNOLOGÍA, MADRID.

TÍTULO DE LA BECA: ESTUDIO DE LA REGULACIÓN Y FUNCIÓN DE LA SUBUNIDAD CATALÍTICA DE LA TELOMERASA DE RATÓN.

EXPEDIENTE: 99/9210.

BECARIO: RIQUELME GABRIEL, CRISTINA. LICENCIADA EN BIOLOGIA.

CENTRO: CENTRO NACIONAL DE BIOTECNOLOGÍA, MADRID.

TÍTULO DE LA BECA: ESTUDIO DE LAS BASES MOLECULARES DEL TROPISMO DE CORONAVIRUS DEL GRUPO I.

EXPEDIENTE: 99/9188.

BECARIO: MARTÍN GONZÁLEZ, JAVIER. LICENCIADO EN FARMACIA.

CENTRO: CENTRO NACIONAL DE INVESTIGACIÓN ONCOLÓGICA, MADRID.

TÍTULO DE LA BECA: ESTUDIO IN VIVO DEL PAPEL DE LA QUINASA Cdk4 EN EL CONTROL DEL CICLO CELULAR.

EXPEDIENTE: 99/9160.

BECARIO: MARTÍNEZ CERDEÑO, VERÓNICA. LICENCIADA EN BIOLOGIA.

CENTRO: FACULTAD DE MEDICINA (UAM), MADRID.

TÍTULO DE LA BECA: ESPECIFICACIÓN DE LA CORTEZA CEREBRAL: SECUENCIA TEMPORAL DE DESARROLLO DE LOS AXONES TALÁMICOS EN DISTINTAS ÁREAS CORTICALES.

EXPEDIENTE: 99/9020.

BECARIO: IBÁÑEZ DE CÁCERES, MARIA INMACULADA. LICENCIADA EN BIOLOGIA. **CENTRO:** FACULTAD DE MEDICINA (UCM), MADRID.

TÍTULO DE LA BECA: SISTEMA GH-IGFI Y FUNCIÓN RENAL EN RATAS CON ARTRITIS EXPERIMENTAL: EFECTO DEL TRATAMIENTO CON GH.

EXPEDIENTE: 99/9096.

BECARIO: SÁEZ HERNÁNDEZ, LAURA. LICENCIADA EN FARMACIA.

CENTRO: FUNDACIÓN JIMÉNEZ DÍAZ, MADRID

TÍTULO DE LA BECA: LOCALIZACIÓN Y AISLAMIENTO DE GENES EN LA EPILEPSIA CON AUSENCIAS EN LA INFANCIA.

EXPEDIENTE: 99/9097.

BECARIO: YAGÜE MARTÍN, MARIA SUSANA. LICENCIADA EN QUÍMICA.

CENTRO: FUNDACIÓN JIMÉNEZ DÍAZ, MADRID.

TÍTULO DE LA BECA: EL FACTOR DE CRECIMIENTO DEL ENDOTELIO VASCULAR (VEGF) COMO MEDIADOR AUTOCRINO ENDOTELIAL: MECANISMOS INDUCTORES DE EXPRESIÓN Y PAPEL FUNCIONAL.

EXPEDIENTE: 99/9106.

BECARIO: GODINO GÓMEZ, FRANCISCO JAVIER. LICENCIADO EN QUÍMICA.

CENTRO: HOSPITAL CLÍNICO SAN CARLOS, MADRID.

TÍTULO DE LA BECA: ESTUDIO DE MUTACIONES EN GENES DE SUSCEPTIBILIDAD Y DE INESTABILIDAD GENÉTICA EN CÁNCER COLORRECTAL.

EXPEDIENTE: 99/9012.

BECARIO: GÓMEZ GAVIRO, MARIA VICTORIA. LICENCIADA EN FARMACIA.

CENTRO: HOSPITAL DE LA PRINCESA, MADRID.

TÍTULO DE LA BECA: ACCIÓN DE LOS AGENTES ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS SOBRE MOLÉCULAS DE ADHESIÓN: ESTUDIO DEL MECANISMO Y ESTRUCTURA MOLECULAR IMPLICADA EN LA LIBERACIÓN DE LA SELECTINA-L.

EXPEDIENTE: 99/9176.

BECARIO: CORREA ROCHA, RAFAEL. LICENCIADO EN BIOLOGIA.

CENTRO: HOSPITAL GREGORIO MARAÑÓN, MADRID.

TÍTULO DE LA BECA: ESTUDIO DE LOS

MECANISMOS IMPLICADOS EN EL PROCESO NEURODEGENERATIVO ASOCIADO A LA INFECCIÓN POR VIH-1.

EXPEDIENTE: 99/9145.

BECARIO: HOLBERNDT, BJOERN OLIVER. DOCTOR EN INGENIERÍA.

CENTRO: HOSPITAL GREGORIO MARAÑÓN, MADRID.

TÍTULO DE LA BECA: CARACTERIZACIÓN HIDRODINÁMICA Y HEMODINÁMICA DE UNA NUEVA BOMBA DE SANGRE TUBULAR CON VÁLVULAS ACTIVAS GOBERNADA POR VACÍO; IMPLEMENTACIÓN DE NUEVAS APLICACIONES.

EXPEDIENTE: 99/9083.

BECARIO: MAGANO CASERO, LUIS FRANCISCO. LICENCIADO EN BIOLOGIA.

CENTRO: HOSPITAL LA PAZ, MADRID.

TÍTULO DE LA BECA: CARACTERIZACIÓN MOLECULAR Y CORRELACIONES CLÍNICO-MOLECULARES EN EL SÍNDROME DE WILLIAMS.

EXPEDIENTE: 99/9111.

BECARIO: CANALS GAMONEDA, SANTIAGO. LICENCIADO EN BIOLOGIA.

CENTRO: HOSPITAL RAMÓN Y CAJAL, MADRID.

TÍTULO DE LA BECA: IMPLICACIONES DEL OXIDO NÍTRICO EN LA DIFERENCIACIÓN Y APOPTOSIS DE LAS NEURONAS DOPAMINÉRGICAS: PAPEL DEL GLÍA.

EXPEDIENTE: 99/9143.

BECARIO: CUESTA ROJO, ISABEL. LICENCIADA EN QUÍMICA.

CENTRO: INSTITUTO DE INVESTIGACIONES BIOMÉDICAS, MADRID.

TÍTULO DE LA BECA: ESTUDIO EN LOS CAMBIOS DE LA ESTRUCTURA DE LA CROMATINA DURANTE LA DIFERENCIACIÓN DE CÉLULAS TIROIDEAS.

EXPEDIENTE: 99/9134.

BECARIO: PIGNATELLI MORENO, MIGUEL. LICENCIADO EN QUÍMICA.

CENTRO: INSTITUTO DE INVESTIGACIONES BIOMÉDICAS, MADRID.

TÍTULO DE LA BECA: REGULACIÓN DE LA EXPRESIÓN DEL GEN C/EBPB EN CEREBRO DURANTE EL DESARROLLO POR HORMONA TIROIDEA Y ÁCIDO RETINOICO. REGULACIÓN POR T3 Y AR DEL PROMOTOR DE C/EBPB EN CÉLULAS NEURONALES Y PAPEL DE LA C/EBPB

EN PROCESOS DE DIFERENCIACIÓN Y APOPTOSIS.

REINO UNIDO

EXPEDIENTE: 99/9125.

BECARIO: RAMÍREZ DE MOLINA, ANA. LICENCIADA EN QUÍMICA.

CENTRO: INSTITUTO DE INVESTIGACIONES BIOMÉDICAS, MADRID.

TÍTULO DE LA BECA: DISEÑO DE NUEVOS INHIBIDORES DE COLINA QUINASA COMO POSIBLES AGENTES ANTITUMORALES.

EXPEDIENTE: 99/9212.

BECARIO: CORTES HERNÁNDEZ, JOSEFINA. LICENCIADO EN MEDICINA.

CENTRO: IMPERIAL COLLEGE SCHOOL OF SCIENCE, LONDRES.

TÍTULO DE LA BECA: C1q Y APOPTOSIS EN LA PATOGÉNESIS DEL LES.

EXPEDIENTE: 99/9181.

BECARIO: YUS NAJERA, EVA. LICENCIADA EN BIOLOGIA.

CENTRO: INSTITUTO DE NEUROBIOLOGÍA RAMÓN Y CAJAL, MADRID.

TÍTULO DE LA BECA: BASES CELULARES DE LA HIPERSENSIBILIDAD A DOPAMINA EN LA ENFERMEDAD DE PARKINSON: REGULACIÓN DE LA CORRIENTE-M POR DOPAMINA EN EL ESTRÍADO.

EXPEDIENTE: 99/9008.

BECARIO: CASALS PASCUAL, CLIMENT. LICENCIADO EN MEDICINA.

CENTRO: JOHN RADCLIFFE HOSPITAL / INSTITUTE OF MOLECULAR MEDICINE, OXFORD.

TÍTULO DE LA BECA: STUDY OF THE PATHOPHYSIOLOGY OF THE SEVERE MALARIAL ANAEMIA.

ESTADOS UNIDOS

EXPEDIENTE: 99/9021.

BECARIO: BENITO BERNAL, ANA ISABEL. LICENCIADA EN MEDICINA.

CENTRO: FRED HUTCHINSON CANCER RESEARCH CENTER, SEATTLE (WA).

TÍTULO DE LA BECA: PROTECCION DE LA HEMATOPOYESIS NORMAL EN EL SÍNDROME MIELODISPLÁSICO (SMD).

ITALIA

EXPEDIENTE: 99/9186.

BECARIO: GARCÍA FERNÁNDEZ, NURIA. DOCTORA EN MEDICINA.

CENTRO: INSTITUTO MARIO NEGRI DE INVESTIGACIÓN FARMACOLÓGICA, BERGAMO.

TÍTULO DE LA BECA: EL DAÑO ENDOTELIAL EN HEMODIÁLISIS POR OXIDANTES: EFECTO DE LA BIOCOMPATIBILIDAD Y ACLARAMIENTO DE SOLUTOS EN DISTINTAS MEMBRANAS.

CAPÍTULO 3.3

BECAS DE AMPLIACIÓN DE ESTUDIOS (BAE) CONCEDIDAS EN 1999

ÍNDICE POR BECARIOS

ALVAR EZQUERRA, JORGE
 BALBOA ARREGUI, OSCAR
 BOSCH GENOVER, JAIME
 BRIONES MEIJIDE, JAVIER
 CATALÁN ALONSO, MARIA JOSÉ
 CORELL ALMUZARA, ALFREDO
 GÓMEZ RODRÍGUEZ, RAFAEL ÁNGEL
 GONZÁLEZ ARGENTE, FRANCISCO JAVIER
 GUZMÁN HERRERA, MANUEL
 JUNCEDA MORENO, JUAN
 LÓPEZ TALAVERA, JUAN CARLOS
 MARHUENDA IRASTORZA, CLAUDIA
 MOLINA ROS, ANTONIO
 MORENO GALDO, ANTONIO
 MUÑOZ GONZÁLEZ, ALBERTO
 PATIÑO RUIZ, ESTHER
 POLO LUQUE, MARIA LUZ
 RUBIO QUIÑONES, FERNANDO
 RUIZ IRASTORZA, GUILLERMO
 SANABRIA PÉREZ, MARIA CONCEPCIÓN
 SOLÍS HERRUZO, JOSÉ ANTONIO
 THOMSON OKATSU, MIGUEL
 ZUBELDIA ORTUÑO, JOSÉ MANUEL

ÍNDICE POR PAÍSES

ESPAÑA

GALICIA

- ESPAÑA.

EXPEDIENTE: 99/5047.

BECARIO: BALBOA ARREGUI, OSCAR.
LICENCIADO EN MEDICINA.

CENTRO: COMPLEJO HOSPITALARIO JUAN
CANALEJO, LA CORUÑA.

DURACIÓN DE LA BECA: 3 meses.

TÍTULO DE LA BECA: APRENDIZAJE Y
ENTRENAMIENTO EN TÉCNICAS DE
NEURORRADIOLOGÍA INTERVENCIONISTA.

GALICIA.

COMUNIDAD DE MADRID

MADRID.

- ESTADOS UNIDOS.

EXPEDIENTE: 99/5005.

BECARIO: GUZMÁN HERRERA, MANUEL.
LICENCIADO EN MEDICINA.

CENTRO: HOSPITAL CLÍNICO SAN CARLOS,
MADRID.

DURACIÓN DE LA BECA: 3 meses.

TÍTULO DE LA BECA: ACTUALIZACIÓN Y
ENTRENAMIENTO EN TÉCNICAS DE
INTERVENCIONISMO PERCUTÁNEO.

- FRANCIA.

EXPEDIENTE: 99/5035.

BECARIO: PATIÑO RUIZ, ESTHER. DOCTORA EN
MEDICINA.

CENTRO: HOSPITAL DE LA PRINCESA, MADRID.

DURACIÓN DE LA BECA: 3 meses.

TÍTULO DE LA BECA: INTERACCIÓN ENTRE
AINES Y MOLÉCULAS DE ADHERENCIA.

- IRLANDA.

ESTADOS UNIDOS

- REINO UNIDO.

EXPEDIENTE: 99/5071.

BECARIO: CATALÁN ALONSO, MARIA JOSÉ.
DOCTORA EN MEDICINA.

CENTRO: NATIONAL INSTITUTE OF
NEUROLOGICAL DISORDERS, BETHESDA -
MARYLAND.

DURACIÓN DE LA BECA: 3 meses.

TÍTULO DE LA BECA: FORMACIÓN EN LA
INFRAESTRUCTURA INFORMÁTICA E
INSTALACIÓN NECESARIA PARA LA PUESTA EN
MARCHA DE UN LABORATORIO DE
NEUROIMAGEN FUNCIONAL,

(ORDEN: PAÍS / COMUNIDADES AUTÓNOMAS / PROVINCIAS /

LOCALIDADES / CENTROS / NOMBRE BECARIO. EN EL

EXTRANJERO, POR PAÍS / LOCALIDAD / CENTRO / NOMBRE

BECA)

EN EL HOSPITAL CLÍNICO SAN CARLOS. DISEÑO Y ANÁLISIS DE ESTUDIOS DE RESONANCIA MAGNÉTICA FUNCIONAL.

EXPEDIENTE: 99/5031.

BECARIO: SOLÍS HERRUZO, JOSÉ ANTONIO. DOCTOR EN MEDICINA.

CENTRO: SCHOOL OF MEDICINA-UNIV.NORTH CAROLINA, CHAPEL HILL - NORTH CAROLINA. DURACIÓN DE LA BECA: 3 meses.

TÍTULO DE LA BECA: FIBROSIS HEPÁTICA INDUCIDA POR EL ALCOHOL.

EXPEDIENTE: 99/5022.

BECARIO: GONZÁLEZ ARGENTE, FRANCISCO JAVIER. DOCTOR EN MEDICINA.

CENTRO: CLEVELAND CLINIC FLORIA-THE CLEVELAND CLINIC, FORT LAUDERDALE - OHIO. DURACIÓN DE LA BECA: 7 meses.

TÍTULO DE LA BECA: APRENDIZAJE EN EL ESTUDIO FISIOLÓGICO, DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO QUIRÚRGICO DE LA PATOLOGÍA DEL SUELO DE LA PELVIS Y LOS TRASTORNOS FUNCIONALES DEL COLON.

EXPEDIENTE: 99/5036.

BECARIO: ZUBELDIA ORTUÑO, JOSÉ MANUEL. DOCTOR EN MEDICINA.

CENTRO: FACULTAD DE MEDICINA-UNIVERSIDAD DE CALIFORNIA, LA JOLLA - CALIFORNIA. DURACIÓN DE LA BECA: 3 meses.

TÍTULO DE LA BECA: TERAPIA GÉNICA CON ALERGENOS: PRINCIPIOS Y APLICACIONES.

EXPEDIENTE: 99/5048.

BECARIO: MOLINA ROS, ANTONIO. DOCTOR EN MEDICINA.

CENTRO: TWIN CITIES SPINE CENTER, MINNEAPOLIS - MINNESOTA. DURACIÓN DE LA BECA: 2 meses.

TÍTULO DE LA BECA: AUMENTO DE LA CAPACIDAD VITAL EN PACIENTES AFECTOS DE ESCOLIOSIS TORÁCICA.

EXPEDIENTE: 99/5040.

BECARIO: GÓMEZ RODRÍGUEZ, RAFAEL ÁNGEL. DOCTOR EN MEDICINA.

CENTRO: COLUMBIA PRESBYTERIAN MEDICAL CENTER, NEW YORK. DURACIÓN DE LA BECA: 2 meses.

TÍTULO DE LA BECA: APRENDIZAJE DE ULTRASONOGRAFÍA ENDOSCÓPICA EN APARATO DIGESTIVO.

EXPEDIENTE: 99/5059.

BECARIO: LÓPEZ TALAVERA, JUAN CARLOS. DOCTOR EN MEDICINA.

CENTRO: MEDICAL CENTER-UNIVERSITY OF PITTSBURGH, PITTSBURGH.

DURACIÓN DE LA BECA: 2 meses.

TÍTULO DE LA BECA: DESARROLLO DE CULTIVOS PRIMARIOS DE HEPATOCITOS Y DE TÉCNICAS DE TRANSFECCIÓN GÉNICA EN CÉLULAS HEPÁTICAS.

EXPEDIENTE: 99/5012.

BECARIO: JUNCEDA MORENO, JUAN. DOCTOR EN MEDICINA.

CENTRO: MAYO FOUNDATION FOR MEDICAL EDUCATION AND RES, ROCHESTER - MINNESOTA.

DURACIÓN DE LA BECA: 1 meses.

TÍTULO DE LA BECA: ESTANCIA DE 1 MES COMO VISITING CLINICIAN PARA AMPLIACIÓN DE ESTUDIOS ACERCA DE CIRUGÍA OCULOPLÁSTICA, RECONSTRUCTIVA Y ORBITARIA.

EXPEDIENTE: 99/5033.

BECARIO: THOMSON OKATSU, MIGUEL. LICENCIADO EN MEDICINA.

CENTRO: LA JOLLA INSTITUTE FOR ALLERGY AND IMMUNOLOGY, SAN DIEGO - CALIFORNIA. DURACIÓN DE LA BECA: 3 meses.

TÍTULO DE LA BECA: ESTUDIOS FUNCIONALES DE NEF EN INDIVIDUOS INFECTADOS VIH-1 NO PROGRESORES A LARGO PLAZO.

EXPEDIENTE: 99/5045.

BECARIO: MUÑOZ GONZÁLEZ, ALBERTO. DOCTOR EN MEDICINA.

CENTRO: VETERANS HOSPITAL-UNIVERSITY OF CALIFORNIA, SAN FRANCISCO - CALIFORNIA. DURACIÓN DE LA BECA: 12 meses.

TÍTULO DE LA BECA: DIAGNOSTICO NEURORRADIOLÓGICO NO INVASIVO MEDIANTE RESONANCIA MAGNÉTICA FUNCIONAL, DE PERFUSIÓN, DE DIFUSIÓN Y MEDIANTE ESPECTROSCOPIA DE PROTONES.

EXPEDIENTE: 99/5058.

BECARIO: MARHUENDA IRASTORZA, CLAUDIA. LICENCIADA EN MEDICINA.

CENTRO: ST.LOUIS CHILDREN'S HOSPITAL, SANT LOUIS.

DURACIÓN DE LA BECA: 3 meses.

TÍTULO DE LA BECA: FORMACIÓN EN TRASPLANTE PULMONAR PEDIÁTRICO.

EXPEDIENTE: 99/5060.
BECARIO: MORENO GALDO, ANTONIO. DOCTOR EN MEDICINA.
CENTRO: ST. LOUIS CHILDREN'S HOSPITAL, SAINT LOUIS.
DURACIÓN DE LA BECA: 1,5 meses.
TÍTULO DE LA BECA: FORMACIÓN EN EL MANEJO Y SEGUIMIENTO DEL PACIENTE PEDIÁTRICO TRASPLANTADO DE PULMÓN.

EXPEDIENTE: 99/5014.
BECARIO: BRIONES MEIJIDE, JAVIER. DOCTOR EN MEDICINA.
CENTRO: STANFORD MEDICAL CENTER - UNIVERSITY OF STANFORD, STANFORD - CALIFORNIA.
DURACIÓN DE LA BECA: 8 meses.
TÍTULO DE LA BECA: VACUNACIÓN IDIOTÍPICA EN LINFOMAS MEDIANTE CÉLULAS DENDRÍTICAS MODIFICADAS GENÉTICAMENTE.

EXPEDIENTE: 99/5010.
BECARIO: BOSCH GENOVER, JAIME. DOCTOR EN MEDICINA.
CENTRO: VA MEDICAL CENTER AND YALE - NEW HAVEN HOSPITAL, WEST HAVEN.
DURACIÓN DE LA BECA: 7 meses.
TÍTULO DE LA BECA: MECANISMO DEL AUMENTO DEL TONO VASCULAR HEPÁTICO EN LA CIRROSIS.

FRANCIA

EXPEDIENTE: 99/5067.
BECARIO: POLO LUQUE, MARIA LUZ. DIPLOMADA EN ENFERMERÍA.
CENTRO: CNAM, PARIS.
DURACIÓN DE LA BECA: 3 meses.
TÍTULO DE LA BECA: LA ALIMENTACIÓN EN LA POBLACIÓN ANCIANA DEL ÁREA SANITARIA 3, FACTORES CONDICIONANTES.

IRLANDA

EXPEDIENTE: 99/5032.
BECARIO: SANABRIA PÉREZ, MARIA CONCEPCIÓN. LICENCIADA EN MEDICINA.
CENTRO: THE ROYAL VICTORIA HOSPITAL, BELFAST.

DURACIÓN DE LA BECA: 3 meses.
TÍTULO DE LA BECA: SEGUIMIENTO CLÍNICO Y ANALÍTICO DEL TRATAMIENTO A LARGO PLAZO CON HORMONA DE CRECIMIENTO EN ADULTOS DEFICITARIOS: VALORACIÓN COSTE-BENEFICIO.

REINO UNIDO

EXPEDIENTE: 99/5038.
BECARIO: ALVAR EZQUERRA, JORGE. DOCTOR EN MEDICINA.
CENTRO: DEPARTMENT OF PATHOLOGY /UNIVERSITY OF CAMBRIDGE, CAMBRIDGE.
DURACIÓN DE LA BECA: 12 meses.
TÍTULO DE LA BECA: RECICLAJE EN INMUNOPARASITOLOGÍA Y PRODUCCIÓN CIENTÍFICA DEL GRUPO DE LEISHMANIASIS.

EXPEDIENTE: 99/5030.
BECARIO: CORELL ALMUZARA, ALFREDO. DOCTOR EN BIOLOGÍA.
CENTRO: ANTHONY NOLAN BONE MARROW TRUST, HAMPTSTEAD.
DURACIÓN DE LA BECA: 9 meses.
TÍTULO DE LA BECA: TIPAJE MOLECULAR DE ALTA RESOLUCIÓN MEDIANTE RSCA (REFERENTE STRAND CONFORMATION ANALYSIS): SU APLICACIÓN A LA DETERMINACIÓN DEL POLIMORFISMO HLA-DRB EN TRASPLANTE DE MEDULA ÓSEA CON DONANTES NO EMPARENTADOS.

EXPEDIENTE: 99/5055.
BECARIO: RUBIO QUIÑONES, FERNANDO. DOCTOR EN MEDICINA.
CENTRO: GREAT ORMOND STREET HOSPITAL FOR CHILDREN, LONDON.
DURACIÓN DE LA BECA: 1 meses.
TÍTULO DE LA BECA: INNOVATIVE THERAPIES IN ACUTE LUNG INJURY.

EXPEDIENTE: 99/5007.
BECARIO: RUIZ IRASTORZA, GUILLERMO. LICENCIADO EN MEDICINA.
CENTRO: ST. THOMAS' HOSPITAL, LONDON.
DURACIÓN DE LA BECA: 6 meses.
TÍTULO DE LA BECA: DESARROLLO DE UNA ESCALA DE ACTIVIDAD PARA EL LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO DURANTE EL EMBARAZO.

CAPÍTULO 3.4

BECAS DE CORTA DURACIÓN (BECE) CONCEDIDAS EN 1999

ÍNDICE POR BECARIOS

ABAD TORRENT, ANA M^a
 ÁLVAREZ VALLINA, LUIS
 ANTÓN-PACHECO SÁNCHEZ, JUAN LUIS
 AYUSO MATEOS, JOSÉ LUIS
 BARNEO SERRA, LUIS
 CAMPO GÜERRI, ELÍAS
 FERNÁNDEZ MARTÍN, JUAN
 FERNÁNDEZ MUÑOZ, A. ESTEVE
 GAGO ROMON, PEDRO
 GARCÍA GÓMEZ, MONTSERRAT
 GILABERTE CALZADA, F. YOLANDA
 GILSANZ RODRÍGUEZ, FLORINDA
 GÓMEZ URQUIJO, SONIA MARIA
 GONZÁLEZ DEL PINO Y VILLANUEVA, JUAN
 GONZÁLEZ-GAY MANTECÓN, MIGUEL ÁNGEL
 GORCH FONT, NURIA
 GUTIÉRREZ RIVAS, EDUARDO
 JOANES ALEPUZ, VICENTE
 LIMON CARRERA, ANA ELISA
 LÓPEZ HERRERO, JULIO
 MARTÍNEZ CLIMENT, JOSÉ ÁNGEL
 MAYOL MARTÍNEZ, JULIO
 MUNUGARREN HOMAR, M^a ROSA
 MUÑOZ Y RAMÓN, JOSÉ MARIA
 PERAPOCH LÓPEZ, JOSEP
 PINAZO Y DURAN, MARIA DOLORES
 PONCE MARCO, JOSÉ LUIS
 RIVAS LACARTE, MARIA PILAR
 RODRÍGUEZ VEGAS, JOSÉ MANUEL
 SAN MIGUEL IZQUIERDO, JESÚS FERNANDO
 SETOAIN PEREGO, FRANCISCO JAVIER

(ORDEN: PAÍS / LOCALIDAD / CENTRO / BECARIO)

AUSTRALIA

EXPEDIENTE: 99/6050.

BECARIO: RIVAS LACARTE, MARIA PILAR.
DOCTORA EN MEDICINA.

CENTRO: AUSTRALIAN DAY SURGERY COUNCIL,
SYDNEY.

TITULO DE LA BECA: ACCREDITATION AND
CLINICAL INDICATORS ON AMBULATORY
SURGERY CENTERS.

ESTADOS UNIDOS

EXPEDIENTE: 99/6055.

BECARIO: BARNEO SERRA, LUIS. DOCTOR EN
MEDICINA.

CENTRO: JOHNS HOPKINS HOSPITAL,
BALTIMORE.

TITULO DE LA BECA: ASISTENCIA AL CENTRO
PARA LA CREACIÓN DE UNA UNIDAD DE CIRUGÍA
DEL PÁNCREAS EN EL HOSPITAL CENTRAL DE
ASTURIAS.

EXPEDIENTE: 99/6024.

BECARIO: GILSANZ RODRÍGUEZ, FLORINDA.
DOCTORA EN MEDICINA.

CENTRO: THE JACKSON LABORATORY, BAR
HARBOR.

TITULO DE LA BECA: THE 40TH ANNUAL SHORT
COURSE IN MEDICAL AND EXPERIMENTAL
MAMMALIAN GENETICS.

EXPEDIENTE: 99/6036.

BECARIO: CAMPO GÜERRI, ELÍAS. DOCTOR EN
MEDICINA.

CENTRO: NATIONAL CANCER INSTITUTE,
BETHESDA.

TITULO DE LA BECA: TÉCNICAS DE
MICRODISECCIÓN TISULAR MEDIANTE
MICROSCOPIO LÁSER.

EXPEDIENTE: 99/6031.

BECARIO: FERNÁNDEZ MARTÍN, JUAN. DOCTOR
EN BIOLOGÍA.

CENTRO: HARVARD SCHOOL OF PUBLIC HEALTH,
BOSTON.

TITULO DE LA BECA: REALIZACIÓN DEL CURSO
DEL PROGRAMA DE VERANO "MEJORANDO LA
CALIDAD DE LA ASISTENCIA SANITARIA"
(IMPROVING HEALTH CARE QUALITY).

EXPEDIENTE: 99/6021.

BECARIO: GILABERTE CALZADA, F. YOLANDA.
DOCTORA EN MEDICINA.

CENTRO: MASSACHUSETTS GENERAL HOSPITAL,
BOSTON.

TITULO DE LA BECA: REPARACIÓN TISULAR EN
TERAPIA FOTODINÁMICA.

EXPEDIENTE: 99/6044.

BECARIO: MUÑOZ Y RAMÓN, JOSÉ MARIA.
DOCTOR EN BIOLOGÍA.

CENTRO: NEW ENGLAND MEDICAL CENTER,
BOSTON.

TITULO DE LA BECA: FORMACIÓN CON
TERAPÉUTICA DEL DOLOR.

EXPEDIENTE: 99/6054.

BECARIO: ANTÓN-PACHECO SÁNCHEZ, JUAN
LUIS. LICENCIADO EN MEDICINA.

CENTRO: CHILDREN'S MEMORIAL HOSPITAL,
CHICAGO.

TITULO DE LA BECA: PEDIATRIC ARWAY
ENDOSCOPY COURSE.

EXPEDIENTE: 99/6029.

BECARIO: ABAD TORRENT, ANA MARÍA.
LICENCIADA EN MEDICINA.

CENTRO: DUKE UNIVERSITY MEDICAL CENTER.,
DURHAM.

TITULO DE LA BECA: ÍNDICES BISPECTRALES:
UN NUEVO CONCEPTO EN LA MONITORIZACIÓN
DE LA PROFUNDIDAD ANESTÉSICA Y RECUERDO
AL DESPERTAR. UTILIDAD CLÍNICA E IMPACTO
ECONÓMICO EN LA REDUCCIÓN DEL CONSUMO
DE AGENTES ANESTÉSICOS.

EXPEDIENTE: 99/6012.

BECARIO: MAYOL MARTÍNEZ, JULIO. DOCTOR EN
MEDICINA.

CENTRO: UNIVERSITY OF MINNESOTA CANCER
CENTER., MINNESOTA.

TITULO DE LA BECA: AVANCES EN ONCOLOGÍA
QUIRÚRGICA DEL CÁNCER COLORRECTAL.

EXPEDIENTE: 99/6023.

BECARIO: MARTÍNEZ CLIMENT, JOSÉ ÁNGEL.
DOCTOR EN MEDICINA.

CENTRO: MEMORIAL SLOAN KETTERING CANCER
CENTER, NEW YORK.

TITULO DE LA BECA: NUEVAS TÉCNICAS DE
CITOGENÉTICA MOLECULAR: HIBRIDACIÓN
GENÓMICA COMPARADA (CGH) Y CARIOTIPO
ESPECTRAL MULTICOLOR (SKY) APLICADAS AL
ESTUDIO DE LOS SÍNDROMES

LINFOPROLIFERATIVOS.

EXPEDIENTE: 99/6042.

BECARIO: RODRÍGUEZ VEGAS, JOSÉ MANUEL.
LICENCIADO EN MEDICINA.

CENTRO: STANFORD UNIVERSITY, PALO ALTO -
CALIFORNIA.

TITULO DE LA BECA: INTRODUCCIÓN DEL
TRATAMIENTO QUIRÚRGICO EN LOS PACIENTES
CON SÍNDROME DE APNEA OBSTRUCTIVA DEL
SUEÑO EN LA UNIDAD DE TRASTORNOS DEL
SUEÑO DEL HOSPITAL GENERAL YAGÜE.

EXPEDIENTE: 99/6001.

BECARIO: SETOAIN PEREGO, FRANCISCO
JAVIER. LICENCIADO EN MEDICINA.

CENTRO: HOSPITAL OF THE UNIVERSITY OF
PENNSYLVANIA, PHILADELPHIA.

TITULO DE LA BECA: FUNCIONAMIENTO Y
APLICACIONES DE LA TOMOGRAFÍA POR
EMISIÓN DE POSITRONES EN ONCOLOGÍA
CLÍNICA.

EXPEDIENTE: 99/6032.

BECARIO: JOANES ALEPUZ, VICENTE. DOCTOR
EN BIOLOGÍA.

CENTRO: BARROW NEUROLOGICAL INSTITUTE,
PHOENIX.

TITULO DE LA BECA: MANEJO QUIRÚRGICO DE
LAS LESIONES DEL SENO CAVERNOSO.

EXPEDIENTE: 99/6014.

BECARIO: AYUSO MATEOS, JOSÉ LUIS.
LICENCIADO EN MEDICINA.

CENTRO: WESTERN PSYCHIATRIC INSTITUTE
AND CLINIC, PITTSBURG.

TITULO DE LA BECA: EVALUACIÓN DE LA
MORBILIDAD NEUROPSIQUIÁTRICA Y LA CALIDAD
DE VIDA EN CANDIDATOS A TRASPLANTE Y EN
RECEPTORES.

EXPEDIENTE: 99/6047.

BECARIO: ÁLVAREZ VALLINA, LUIS. DOCTOR EN
MEDICINA.

CENTRO: MAYO CLINIC, ROCHESTER -
MINNESOTA.

TITULO DE LA BECA: GENERACIÓN DE
VECTORES RETROVIRALES RECOMBINANTES
PARA LA EXPRESIÓN DE ANTICUERPOS
MONOCLONALES CON ACTIVIDAD
ANTIGIÓGENICA EN CÉLULAS EUCARIOTAS.

EXPEDIENTE: 99/6040.

BECARIO: PONCE MARCO, JOSÉ LUIS. DOCTOR EN MEDICINA.

CENTRO: MOUNT ZION MEDICAL CENTER, SAN FRANCISCO.

TITULO DE LA BECA: ESTUDIAR LA FORMA DE TRABAJO EN EL CAMPO DE LA CIRUGÍA ENDOCRINA EN EL CENTRO MOUNT ZION MEDICAL CENTER.

EXPEDIENTE: 99/6027.

BECARIO: MUNUGARREN HOMAR, Mª ROSA. LICENCIADA EN FILOSOFÍA Y LETRAS.

CENTRO: ESCUELA DE MEDICINA. UNIVERSIDAD DE NUEVO MEXICO, SANTA FE - NUEVO MÉXICO.

TITULO DE LA BECA: TALLER SOBRE EMPODERAMIENTO.

EXPEDIENTE: 99/6041.

BECARIO: GAGO ROMON, PEDRO. DOCTOR EN MEDICINA.

CENTRO: RUSH NORTH SHORE MEDICAL CENTER, SKOKIE - ILLINOIS.

TITULO DE LA BECA: COMPLETAR FORMACIÓN EN CIRUGÍA.

FRANCIA

EXPEDIENTE: 99/6022.

BECARIO: GARCÍA GÓMEZ, MONTSERRAT. LICENCIADA EN MEDICINA.

CENTRO: AGENCIA INTERNACIONAL DE INVESTIGACION SOBRE EL CANCER, LYON.

TITULO DE LA BECA: EVALUACIÓN DEL RIESGO CANCERIGENO EN MINEROS DE MERCURIO.

EXPEDIENTE: 99/6026.

BECARIO: GUTIÉRREZ RIVAS, EDUARDO. DOCTOR EN MEDICINA.

CENTRO: HOSPITAL PITIE SALPETRIERE, PARIS.

TITULO DE LA BECA: ASISTENCIA A LA 2ND SUMMERSCHOOL OF MYOLOGY.

EXPEDIENTE: 99/6035.

BECARIO: PERAPOCH LÓPEZ, JOSEP. DOCTOR EN MEDICINA.

CENTRO: HOSPITAL PORT-ROYAL.GROUPE HOSPITALIER COCHIN, PARIS.

TITULO DE LA BECA: FORMACIÓN EN SERVICIO DE NEONATOLOGÍA.

ITALIA

EXPEDIENTE: 99/6034.

BECARIO: FERNÁNDEZ MUÑOZ, A. ESTEVE. DOCTOR EN MEDICINA.

CENTRO: LABORATORIO EPIDEMIOLOGIA GENERAL, MILÁN.

TITULO DE LA BECA: DIVERSIDAD EN LA DIETA Y RIESGO DE CÁNCER DE CAVIDAD ORAL Y FARINGE.

JAPÓN

EXPEDIENTE: 99/6025.

BECARIO: LIMON CARRERA, ANA ELISA. DOCTORA EN FARMACIA.

CENTRO: DIVISION OF GENE THERAPY SCIENCE, OSAKA.

TITULO DE LA BECA: INDUCCIÓN DEL CICLO CELULAR EN HEPATOCITOS MEDIANTE LIPOSOMAS HVJ PORTADORES DE HGF; PRIMER PASO PARA EL DESARROLLO DE UN MODELO IN VIVO DE TRANSFERENCIA GÉNICA A CÉLULAS HEPÁTICAS EN RATA MEDIANTE RETROVIRUS.

EXPEDIENTE: 99/6051.

BECARIO: LÓPEZ HERRERO, JULIO. LICENCIADO EN MEDICINA.

CENTRO: NATIONAL CANCER CENTER, TOKIO.

TITULO DE LA BECA: CIRUGÍA RADICAL Y TERAPIA ADYUVANTE EN EL TRATAMIENTO DEL CÁNCER GÁSTRICO.

NORUEGA

EXPEDIENTE: 99/6020.

BECARIO: GORCH FONT, NURIA. DIPLOMADA EN ENFERMERÍA.

CENTRO: MONTEBELLO CENTRE, MESNALI.

TITULO DE LA BECA: TRAINING FOR TEACHERS IN PALLIATIVE MEDICINE.

REINO UNIDO

EXPEDIENTE: 99/6048.

BECARIO: GONZÁLEZ-GAY MANTECÓN, MIGUEL ÁNGEL. DOCTOR EN MEDICINA.

CENTRO: ARC EPIDEMIOLOGY RESEARCH UNIT, MANCHESTER.
TITULO DE LA BECA: DIFERENCIAS INMUNOGENÉTICAS ENTRE POLIMIALGIA REUMÁTICA Y ARTRITIS REUMATOIDE DE COMIENZO TARDÍO.

EXPEDIENTE: 99/6004.
BECARIO: SAN MIGUEL IZQUIERDO, JESÚS FERNANDO. DOCTOR EN MEDICINA.
CENTRO: PLYMOUTH POSTGRADUATE MEDICAL SCHOOL, PLYMOUTH.
TITULO DE LA BECA: DENDRITIC CELLS.

SUECIA

EXPEDIENTE: 99/6043.
BECARIO: GÓMEZ URQUIJO, SONIA MARIA. DOCTORA EN BIOLOGÍA.
CENTRO: INSTITUTO KAROLINSKA, ESTOCOLMO.
TITULO DE LA BECA: TÉCNICAS DE MARCADO CELULAR EN CULTIVOS ORGANOTÍPICOS IN VITRO.

EXPEDIENTE: 99/6002.
BECARIO: PINAZO Y DURAN, MARIA DOLORES. DOCTORA EN MEDICINA.
CENTRO: HOSPITAL DEL ESTE (SAHLGRENKA SUHJUSET), GÖTEBORG.
TITULO DE LA BECA: AN APPROACH TO THE MOLECULAR MECHANISMS OF OCULAR TERATOLOGY.

SUIZA

EXPEDIENTE: 99/6018.
BECARIO: GONZÁLEZ DEL PINO Y VILLANUEVA, JUAN. DOCTOR EN MEDICINA.
CENTRO: HOSPITAL LINDENHOF, BERNA.
TITULO DE LA BECA: CIRUGÍA RECONSTRUCTORA DE LA MUÑECA Y CARPO.

CAPÍTULO 3.5

BOLSAS DE VIAJE CONCEDIDAS EN 1999

ÍNDICE POR BENEFICIARIO

AGUSTI GARCÍA-NAVARRO, CARLOS
BARNEO SERRA, LUIS
BENITO LEÓN, JULIÁN
BIGAS SALVANS, ANNA
BOSCH JOSÉ, FRANCISCO JAVIER
BOSCH MARTÍNEZ, RICARDO JOSÉ
BUSTOS MOLINA, FILADELFO
CUADRADO CENZUAL, MARIA ÁNGELES
DÍAZ DE TUESTA REVILLA, IGNACIO
DÍAZ-LAVIADA MARTURET, INÉS
DÍAZ-RICART, MARIBEL
EIZAGUIRRE SEXMILO, IÑAKI
EIZAGUIRRE SEXMILO, IÑAKI
ESCOLAR ALBALADEJO, GINES
ESPAÑOL BOREN, TERESA
FERNÁNDEZ ARANDA, FERNANDO
GARCÍA GÓMEZ, MARIA ISABEL
GÓMEZ PORTILLA, ALBERTO
GONZÁLEZ DE ZARATE APIÑANIZ, JAVIER
HERAS SOTOS, JORGE DE LAS
JIMÉNEZ MORENO, FERNANDA
JORGE HERRERO, EDUARDO
LAHOZ BELTRA, M^a CARMEN
LASSALETTA ATIENZA, LUIS
LAZA ALONSO, ANA MARIA
MARTÍNEZ ALARIO, JORGE
MARTOS JIMÉNEZ, MARIA DEL CARMEN
MOLERO RICHARD, F.XAVIER
MORATILLA MÁRQUEZ, ANA
MOSQUERA PESTAÑA, JOSÉ ANTONIO
MUÑOZ CANOVES, PURA
NIETO DÍAZ, ANÍBAL
PÉREZ SALINAS, ISABEL
PINO FERRER, MARCOS
QUIROGA MARIÑO, MARIA JESÚS
RENAU TOMAS, JORGE
RODRÍGUEZ HENCHE, NIEVES
ROLDAN PALLARES, MANUELA
ROS MENDOZA, LUIS HUMBERTO
ROS MENDOZA, LUIS HUMBERTO
SAN JOSÉ LLONGUERAS, SILVIA DE
SÁNCHEZ YUS, EVARISTO
SERRANO GALLARDO, MARIA DEL PILAR
SILVESTRE MARDOMINGO, RAMÓN ÁNGELES
SUBIRANA CASACUBERTA, MIREIA
UCLES MORENO, PAULINO
VERA RUIZ, FRANCISCO JAVIER
VERA SEMPERE, FRANCISCO JOSÉ
VILLUENDAS DE CELIS, RAQUEL
ZAMARRÓN SANZ, CARLOS

(ORDEN: PAÍS / LOCALIDAD / BENEFICIARIO)

ALEMANIA

EXPEDIENTE: 99/7071.

BENEFICIARIO: GONZÁLEZ DE ZARATE APIÑANIZ, JAVIER.

CENTRO DE TRABAJO: HOSPITAL UNIVERSITARIO DE VALLADOLID, VALLADOLID.

TÍTULO: FORCED AIR WARMING VERSUS PASSIVE REWARMING AFTER CARDIAC SURGERY WITH HYPOTERMIA.

REUNION: EUROPEAN SOCIETY OF INTENSIVE CARE MEDICINE 12TH ANNUAL CONGRESS.

LOCALIDAD: BERLIN.

IMPORTE: 153.577 Pta.

EXPEDIENTE: 99/7059.

BENEFICIARIO: MOLERO RICHARD, F. XAVIER.

CENTRO DE TRABAJO: HOSPITAL GENERAL VALLE DE HEBRON, BARCELONA.

TÍTULO: LA INHIBICIÓN DE LA INOS EN LA PANCREATITIS AGUDA REDUCE LA INFILTRACIÓN LEUCOCITARIA PERO EMPEORA LOS PARÁMETROS DE LESIÓN ACINAR.

REUNION: XXXI EUROPEAN PANCREATIC CLUB MEETING.

LOCALIDAD: LÜNEBURG.

IMPORTE: 125.900 Pta.

ARGENTINA

EXPEDIENTE: 99/7038.

BENEFICIARIO: BOSCH MARTÍNEZ, RICARDO JOSÉ.

CENTRO DE TRABAJO: FACULTAD DE MEDICINA, ALCALÁ DE HENARES.

TÍTULO: PARATHYROID HORMONE-RELATED PROTEIN: EVIDENCE FOR A ROLE IN THE GLOMERULUS.

REUNION: XV CONGRESO DE LA SOCIEDAD INTERNACIONAL DE NEFROLOGÍA Y PRIMER CONGRESO INTERNACIONAL CONJUNTO PARA TÉCNICOS.

LOCALIDAD: BUENOS AIRES.

IMPORTE: 236.000 Pta.

AUSTRALIA

EXPEDIENTE: 99/7028.

BENEFICIARIO: BARNEO SERRA, LUIS.

CENTRO DE TRABAJO: HOSPITAL CENTRAL DE ASTURIAS, OVIEDO.

TÍTULO: INFLUENCE OF NICOTINAMIDE ON ISLET

XENOTRASPLANTATION / AN ANALOGUE OF LEFLUNOMIDE (LEF) PROLONGS THE GRAFT SURVIVAL AND DECREASES THE PRIMARY NONFUNCTION (PNF) / EFFECTS OF RAPAMYCIN IN A CONCORDANTE MODEL OF ISLET XENOTRASPLANTATION.

REUNION: 7TH WORLD CONGRESS OF THE INTERNATIONAL PANCREAS AND ISLET TRANSPLANT ASSOCIATION.

LOCALIDAD: SIDNEY.

IMPORTE: 360.000 Pta.

AUSTRIA

EXPEDIENTE: 99/7050.

BENEFICIARIO: GÓMEZ PORTILLA, ALBERTO.

CENTRO DE TRABAJO: HOSPITAL SANTIAGO APÓSTOL, VITORIA-GASTEIZ.

TÍTULO: CYTOREDUCTIVE SURGERY AND INTRAPERITONEAL CHEMOTHERAPY AS ELECTIVE TREATMENT FOR PSEUDOMYXOMA PERITONE / SURGICAL APPROACH OF A PSEUDOCYSTIC PSEUDONEURISM IN CHRONIC PANCREATITIS.

REUNION: 38° WORLD CONGRESS OF SURGERY OF THE INTERNATIONAL SOCIETY OF SURGERY.

LOCALIDAD: VIENA.

IMPORTE: 176.334 Pta.

EXPEDIENTE: 99/7083.

BENEFICIARIO: MARTOS JIMÉNEZ, MARIA DEL CARMEN.

CENTRO DE TRABAJO: DEPARTAMENTO DE SANIDAD, B.S. Y TRABAJO, ZARAGOZA.

TÍTULO: 1) SOCIO - ECONOMIC INEQUALITIES ON CHILDHOOD INJURIES. 2) INEQUALITY IN MORTALITY OF CHILDHOOD INJURIES IN SPAIN. 3) IS IT WORTHWHILE A COST-EFFECTIVENESS ANALYSIS IN THE EVALUATION OF CHILDHOOD INJURY SURVEILLANCE SYSTEMS?.

REUNION: 8 INTERNATIONAL CONFERENCE ON SAFE COMMUNITIES. 1 EUROPEAN REGION CONFERENCE ON SAFE COMMUNITIES.

LOCALIDAD: VIENA.

IMPORTE: 99.786 Pta.

BÉLGICA

EXPEDIENTE: 99/7020.

BENEFICIARIO: EIZAGUIRRE SEXMILO, IÑAKI.

CENTRO DE TRABAJO: COMPLEJO HOSPITALARIO DE DONOSTIA, SAN SEBASTIÁN.

TÍTULO: ESOPHAGEAL PH-METERING DURING SLEEP IS A USEFUL TOOL IN RESPIRATORY

TRACT DISEASE-ASSOCIATED GASTROESOPHAGEAL REFLUX.

REUNION: 3RD. EUROPEAN CONGRESS OF PEDIATRIC SURGERY.

LOCALIDAD: BRUSELAS.

IMPORTE: 120.000 Pta.

EXPEDIENTE: 99/7048.

BENEFICIARIO: SILVESTRE MARDOMINGO, RAMÓN ÁNGELES.

CENTRO DE TRABAJO: HOSPITAL PUERTA DE HIERRO, MADRID.

TÍTULO: FAILURE OF AMYLIN TO DIRECTLY AFFECT GLUCAGON RELEASE. STUDY IN THE PERFUSED RAT PANCREAS / ON THE INSULINOTROPIC EFFECT OF SODIUM TUNGSTATE. IN VITRO STUDY / INHIBITORY EFFECT OF LEPTIN ON INSULIN SECRETION. STUDY IN THE PERFUSED RAT PANCREAS.

REUNION: XXXV CONGRESO ANUAL DE LA EUROPEAN ASSOCIATION FOR THE STUDY OF DIABETES (EASD).

LOCALIDAD: BRUSELAS.

IMPORTE: 64.122 Pta.

CANADÁ

EXPEDIENTE: 99/7074.

BENEFICIARIO: EIZAGUIRRE SEXMILO, IÑAKI.

CENTRO DE TRABAJO: COMPLEJO HOSPITALARIO DE DONOSTIA, SAN SEBASTIÁN.

TÍTULO: EFFECT OF GROWTH HORMONE, EPIDERMAL GROWTH FACTOR AND INSULIN ON BACTERIAL TRANSLOCATION IN EXPERIMENTAL SHORT BOWEL SYNDROME.

REUNION: 31ST ANNUAL MEETING CANADIAN ASSOCIATION OF PEDIATRY SURGEONS.

LOCALIDAD: MONTREAL.

IMPORTE: 230.000 Pta.

DINAMARCA

EXPEDIENTE: 99/7069.

BENEFICIARIO: RODRÍGUEZ HENCHE, NIEVES.

CENTRO DE TRABAJO: FACULTAD DE MEDICINA, ALCALÁ DE HENARES.

TÍTULO: 1. JUVENILE MORTALITY AND DECREASED FEMALE FERTILITY IN THE PAC1 RECEPTOR NULL MICE. 2. TROPHIC FACTORS UP-REGULATE THE PAC1 PROMOTER BY ACTIVATING THE MAP KINASE PATHWAY IN PC12 CELLS.

REUNION: 4TH INTERNATIONAL SYMPOSIUM ON VIP, PACAP, GLUCAGON AND RELATED PEPTIDES.

LOCALIDAD: ELSINORE.

IMPORTE: 245.000 Pta.

ESPAÑA

EXPEDIENTE: 99/7085.

BENEFICIARIO: LAHOZ BELTRA, M^a CARMEN.

CENTRO DE TRABAJO: LABORATORIO MUNICIPAL DE HIGIENE, MADRID.

TÍTULO: ANÁLISIS DE ALIMENTOS TRANSGÉNICOS.

REUNION: ANÁLISIS DE ALIMENTOS TRANSGÉNICOS.

LOCALIDAD: BARCELONA.

IMPORTE: 30.000 Pta.

EXPEDIENTE: 99/7052.

BENEFICIARIO: VERA SEMPERE, FRANCISCO JOSÉ.

CENTRO DE TRABAJO: HOSPITAL LA FE, VALENCIA.

TÍTULO: TUMOR ANGIOGENESIS AS A NEW PROGNOSTIC FACTOR IN NASOPHARYNGEAL CARCINOMA PATIENTS.

REUNION: 17Th EUROPEAN CONGRESS OF PATHOLOGY.

LOCALIDAD: BARCELONA.

IMPORTE: 74.000 Pta.

EXPEDIENTE: 99/7045.

BENEFICIARIO: PÉREZ SALINAS, ISABEL.

CENTRO DE TRABAJO: HOSPITAL GENERAL DE CASTELLÓN, CASTELLÓN.

TÍTULO: EVALUACIÓN DE LA CALIDAD DE LA INFORMACIÓN CLÍNICA: VALIDEZ EN LA ASIGNACIÓN DE LOS GRUPOS DE DIAGNÓSTICOS RELACIONADOS (GRD).

REUNION: VI CONGRESO NACIONAL DE DOCUMENTACIÓN MEDICA: SISTEMAS DE INFORMACIÓN Y PRACTICA CLÍNICA.

LOCALIDAD: BILBAO.

IMPORTE: 71.650 Pta.

EXPEDIENTE: 99/7055.

BENEFICIARIO: RENAU TOMAS, JORGE.

CENTRO DE TRABAJO: HOSPITAL GENERAL DE CASTELLÓN, CASTELLÓN.

TÍTULO: LA ESTIMACIÓN DE LOS TIEMPOS MÉDICOS EN TÉCNICAS Y EXPLORACIONES.

REUNION: VI CONGRESO NACIONAL DE DOCUMENTACIÓN MEDICA: SISTEMAS DE INFORMACIÓN Y PRACTICA CLÍNICA.

LOCALIDAD: BILBAO.

IMPORTE: 64.280 Pta.

EXPEDIENTE: 99/7072.

BENEFICIARIO: JIMÉNEZ MORENO, FERNANDA.

CENTRO DE TRABAJO: HOSPITAL DOCE DE OCTUBRE, MADRID.

TÍTULO: MEDICACIÓN DEL DOLOR POSTOPERATORIO EN PACIENTES PEDIÁTRICOS. UTILIDAD DE UNA ESCALA SUBJETIVA Y OTRA OBJETIVA.

REUNION: XIII CONGRESO NACIONAL DE LA ASOCIACIÓN ESPAÑOLA DE ENFERMERÍA DE ANESTESIA Y REANIMACIÓN Y TERAPIA.

LOCALIDAD: GRANADA.

IMPORTE: 75.000 Pta.

EXPEDIENTE: 99/7058.

BENEFICIARIO: GARCÍA GÓMEZ, MARIA ISABEL.

CENTRO DE TRABAJO: HOSPITAL XERAL-CALDE, LUGO.

TÍTULO: SÍNDROME DE BURN OUT EN URGENCIAS DEL HOSPITAL XERAL-CALDE DE LUGO.

REUNION: XI CONGRESO NACIONAL DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE MEDICINA DE URGENCIA.

LOCALIDAD: LA CORUÑA.

IMPORTE: 50.000 Pta.

EXPEDIENTE: 99/7057.

BENEFICIARIO: QUIROGA MARIÑO, MARIA JESÚS.

CENTRO DE TRABAJO: HOSPITAL XERAL-CALDE, LUGO.

TÍTULO: ESTUDIO DE ACCIDENTES DE TRAFICO, QUE ACUDIERON AL HOSPITAL XERAL-CALDE, DURANTE EL AÑO 1.998.

REUNION: XI CONGRESO NACIONAL DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE MEDICINA DE URGENCIAS Y EMERGENCIAS.

LOCALIDAD: LA CORUÑA.

IMPORTE: 50.000 Pta.

EXPEDIENTE: 99/7047.

BENEFICIARIO: MOSQUERA PESTAÑA, JOSÉ ANTONIO.

CENTRO DE TRABAJO: INSTITUTO NACIONAL DE SILICOSIS, OVIEDO.

TÍTULO: AMOEBOFLAGELLATE PROTOZOA (VETUSTTA JACOBI) IN SPUTUM: ITS RELATIONSHIP WITH AIRWAY OBSTRUCTION IN AFFECTED PATIENTS / A NEW MULTICHAMBER PERFUSION SYSTEM FOR LUNG CELL CANCER CULTURE UNDER ORGANOTYPIC CONTROLLED CONDITIONS.

REUNION: CONGRESO ANUAL DE EUROPEAN RESPIRATORY SOCIETY.

LOCALIDAD: MADRID.

IMPORTE: 36.060 Pta.

EXPEDIENTE: 99/7067.
BENEFICIARIO: VERA RUIZ, FRANCISCO JAVIER.
CENTRO DE TRABAJO: COMPLEJO HOSPITALARIO DE CIUDAD REAL, CIUDAD REAL.
TÍTULO: MASTER EN DOCUMENTACIÓN Y SISTEMAS DE INFORMACIÓN SANITARIA.
REUNION: MASTER EN DOCUMENTACIÓN Y SISTEMAS DE INFORMACIÓN SANITARIA.
LOCALIDAD: MADRID.
IMPORTE: 330.000 Pta.

EXPEDIENTE: 99/7084.
BENEFICIARIO: SERRANO GALLARDO, MARIA DEL PILAR.
CENTRO DE TRABAJO: ESCUELA UNIVERSITARIA DE ENFERMERÍA PUERTA DE HIERRO, MADRID.
TÍTULO: LA EPIDEMIOLOGÍA EN LA PUERTA DEL SIGLO XXI.
REUNION: XVII REUNIÓN CIENTÍFICA DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE EPIDEMIOLOGÍA.
LOCALIDAD: SANTIAGO DE COMPOSTELA.
IMPORTE: 76.000 Pta.

EXPEDIENTE: 99/7032.
BENEFICIARIO: VILLUENDAS DE CELIS, RAQUEL.
CENTRO DE TRABAJO: HOSPITAL VIRGEN DE LA SALUD, TOLEDO.
TÍTULO: LAS ALTERACIONES GENÉTICAS DE LA REGIÓN CROMOSÓMICA 9P21 SON UN HALLAZGO FRECUENTE EN FASES AVANZADAS DE MICOSIS FUNGOIDES.
REUNION: VII CONGRESO DE LA ASOCIACIÓN ESPAÑOLA DE INVESTIGACIÓN SOBRE EL CÁNCER.
LOCALIDAD: SITGES.
IMPORTE: 77.000 Pta.

EXPEDIENTE: 99/7063.
BENEFICIARIO: BUSTOS MOLINA, FILADELFO.
CENTRO DE TRABAJO: HOSPITAL VIRGEN DE LA SALUD, TOLEDO.
TÍTULO: ASISTENTE AL IV CURSO DE VENTILACIÓN MECÁNICA.
REUNION: IV CURSO VENTILACIÓN MECÁNICA.
LOCALIDAD: VALENCIA.
IMPORTE: 135.880 Pta.

ESTADOS UNIDOS

EXPEDIENTE: 99/7003.
BENEFICIARIO: HERAS SOTOS, JORGE DE LAS.
CENTRO DE TRABAJO: HOSPITAL LA PAZ, MADRID.
TÍTULO: BONE ALLOGRAFT TRANSPLANT IN

CHILDREN AND ADOLESCENTS AFTER RESECTION OF MALIGNANT BONE TUMORS.
REUNION: 66TH ANNUAL MEETING OF THE AMERICAN ACADEMY OF ORTHOPAEDIC SURGEONS.
LOCALIDAD: ANAHEIM.
IMPORTE: 260.000 Pta.

EXPEDIENTE: 99/7046.
BENEFICIARIO: BENITO LEÓN, JULIÁN.
CENTRO DE TRABAJO: HOSPITAL GENERAL DE MÓSTOLES, MÓSTOLES.
TÍTULO: PREVALENCIA E INCIDENCIA DE ENFERMEDAD DE PARKINSON: PARKINSONISMO SECUNDARIO Y TEMBLOR ESENCIAL EN TRES MUESTRAS POBLACIONALES DE ANCIANOS EN ESPAÑA.
REUNION: BIOMETRY AND FIELD STUDIES BRANCH.
LOCALIDAD: BETHESDA, MARYLAND.
IMPORTE: 150.000 Pta.

EXPEDIENTE: 99/7001.
BENEFICIARIO: BOSCH JOSÉ, FRANCISCO JAVIER.
CENTRO DE TRABAJO: INSTITUTO CATALÁN DE ONCOLOGÍA, L'HOSPITALET DE LLOBREGAT.
TÍTULO: HPV PREVALENCIA AMON1.-HIV NEGATIVE PROSTITUTES IN A LOW RISK COUNTRY FOR CERVICAL CANCER. 2.- SCREENING FOR GENITAL HPV: RESULTS FROM A INTERNATIONAL VALIDATION STUDY ON HPV SAMPLING TECHNIQUES. 3.-ARE ADENO-ASSOCIATED VIRUSES PROTECTIVE FACTORS FOR H.
REUNION: 17TH INTERNATIONAL PAPILLOMAVIRUS WORKSHOP.
LOCALIDAD: CHARLESTON.
IMPORTE: 210.727 Pta.

EXPEDIENTE: 99/7008.
BENEFICIARIO: SAN JOSÉ LLONGUERAS, SILVIA DE.
CENTRO DE TRABAJO: HOSPITAL DURAN I REYNALS, L'HOSPITALET DE LLOBREGAT.
TÍTULO: 1. HPV PREVALENCIA AMONG HIV NEGATIVE PROSTITUTES IN A LOW RISK COUNTRY FOR CERVICAL CANCER. 2. SCREENING FOR GENITAL HPV: RESULTS FROM A INTERNATIONAL VALIDATION STUDY ON HPV SAMPLING TECHNIQUES. 3. ARE ADENO-ASSOCIATED VIRUSES PROTECTIVE FACTORS FOR H.
REUNION: 17TH INTERNATIONAL PAPILLOMAVIRUS WORKSHOP.
LOCALIDAD: CHARLESTON, CAROLINA DEL SUR.
IMPORTE: 199.263 Pta.

EXPEDIENTE: 99/7078.
BENEFICIARIO: ROS MENDOZA, LUIS HUMBERTO.
CENTRO DE TRABAJO: HOSPITAL MIGUEL SERVET, ZARAGOZA.
TÍTULO: PRESIDING OFFICER (MODERATOR) GASTROINTESTINAL: CT, PANCREAS / BILIARY.
REUNION: RADIOLOGICAL SOCIETY OF NORTH AMERICA. 85 TH SCIENTIFIC ASSEMBLY AND ANNUAL MEETING.
LOCALIDAD: CHICAGO.
IMPORTE: 210.000 Pta.

EXPEDIENTE: 99/7011.
BENEFICIARIO: BIGAS SALVANS, ANNA.
CENTRO DE TRABAJO: INSTITUTO DE RECERCA ONCOLÓGICA, HOSPITALET.
TÍTULO: PHOSPHORYLATION OF NOTCH2 BY CASEIN KINASE I (CKI): POSSIBLE IMPLICATIONS IN HEMATOPOIETIC DIFFERENTIATION.
REUNION: SPECIFICITY IN SIGNAL TRANSDUCTION (KEYSTONE SYMPOSIA ON MOLECULAR BIOLOGY).
LOCALIDAD: KEYSTONE (COLORADO).
IMPORTE: 230.000 Pta.

EXPEDIENTE: 99/7061.
BENEFICIARIO: LASSALETTA ATIENZA, LUIS.
CENTRO DE TRABAJO: HOSPITAL LA PAZ, MADRID.
TÍTULO: T3 GLOTTIC CANCER:ONCOLOGIC RESULTS AND PROGNOSTIC FACTORS.
REUNION: REUNIÓN ANUAL DE LA SOCIEDAD AMERICANA DE OTORRINOLARINGOLOGÍA Y CIRUGÍA DE CABEZA Y CUELLO.
LOCALIDAD: NEW ORLEANS.
IMPORTE: 129.872 Pta.

EXPEDIENTE: 99/7012.
BENEFICIARIO: ROS MENDOZA, LUIS HUMBERTO.
CENTRO DE TRABAJO: HOSPITAL MIGUEL SERVET, ZARAGOZA.
TÍTULO: MR IMAGING IN ANAL FISTULAE.
REUNION: AMERICAN ROENTGEN RAY SOCIETY ANNUAL MEETING.
LOCALIDAD: NUEVA ORLEANS.
IMPORTE: 200.000 Pta.

EXPEDIENTE: 99/7010.
BENEFICIARIO: AGUSTI GARCÍA-NAVARRO, CARLOS.
CENTRO DE TRABAJO: HOSPITAL CLINIC DE BARCELONA, BARCELONA.
TÍTULO: INDUCED SPUTUM IN THE DIAGNOSIS OF PERIPHERAL LUNG CANCER.
REUNION: AMERICAN THORACIC SOCIETY.
LOCALIDAD: SAN DIEGO.
IMPORTE: 180.000 Pta.

EXPEDIENTE: 99/7027.
BENEFICIARIO: FERNÁNDEZ ARANDA, FERNANDO.
CENTRO DE TRABAJO: HOSPITAL DE BELLVITGE, HOSPITALET DE LLOBREGAT.
TÍTULO: OUTPATIENT TREATMENT FOR BULIMIA NERVOSA: AN ANALYSIS OF PREDICTING FACTORS; STAGE OF CHANGE IN ANOREXIA AND BULIMIA NERVOSA: CLINICAL AND THERAPEUTICAL IMPLICATIONS.
REUNION: ACADEMY FOR EATING DISORDERS-1999 ANNUAL MEETING.
LOCALIDAD: SAN DIEGO.
IMPORTE: 180.000 Pta.

EXPEDIENTE: 99/7016.
BENEFICIARIO: ZAMARRÓN SANZ, CARLOS.
CENTRO DE TRABAJO: HOSPITAL GENERAL DE GALICIA, SANTIAGO DE COMPOSTELA.
TÍTULO: SLEEP APNEA SYNDROME AND ISCHEMID HEART DISEASE. AN EPIDEMIOLOGICAL STUDY / RESPIRATORY MORBIDITY ASSOCIATED TO SNORING GENERAL POPULATION.
REUNION: 1999 ALA/ATS INTERNATIONAL CONFERENCE.
LOCALIDAD: SAN DIEGO.
IMPORTE: 192.000 Pta.

EXPEDIENTE: 99/7006.
BENEFICIARIO: DÍAZ DE TUESTA REVILLA, IGNACIO.
CENTRO DE TRABAJO: HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CANARIAS, LA LAGUNA.
TÍTULO: MORTALITY PREDICTION IN CARDIAC SURGERY PATIENTS: COMPARATIVE PERFORMANCE OF PARSONNET AND GENERAL SEVERITY SYSTEMS.
REUNION: ADUCATIONAL AND SCIENTIFIC SYMPOSIUM SOCIETY OF CRITICAL CARE MEDICINE.
LOCALIDAD: SAN FRANCISCO.
IMPORTE: 219.225 Pta.

EXPEDIENTE: 99/7004.
BENEFICIARIO: MARTÍNEZ ALARIO, JORGE.
CENTRO DE TRABAJO: HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CANARIAS, LA LAGUNA.
TÍTULO: MORTALITY PREDICTION IN CARDIAC SURGERY PATIENTS: COMPARATIVE PERFORMANCE OF PARSONNET AND GENERAL SEVERITY SYSTEMS.
REUNION: EDUCATIONAL AND SCIENTIFIC SYMPOSIUM. SOCIETY OF CRITICAL CARE MEDICINE.
LOCALIDAD: SAN FRANCISCO.
IMPORTE: 311.025 Pta.

EXPEDIENTE: 99/7024.
BENEFICIARIO: DÍAZ-RICART, MARIBEL.
CENTRO DE TRABAJO: HOSPITAL CLÍNICO Y PROVINCIAL DE BARCELONA, BARCELONA.
TÍTULO: ERYTHROPOIETIN IMPROVES TYROSINE PHOSPHORYLATION AND CYTOSKELETAL ASSEMBLY IN PLATELETS FROM UREMIC PATIENTS.
REUNION: XVII CONGRESS OF THE INTERNATIONAL SOCIETY ON THROMBOSIS AND HAEMOSTASIS.
LOCALIDAD: WASHINGTON DC.
IMPORTE: 140.000 Pta.

EXPEDIENTE: 99/7022.
BENEFICIARIO: ESCOLAR ALBALADEJO, GINES.
CENTRO DE TRABAJO: HOSPITAL CLÍNICO Y PROVINCIAL DE BARCELONA, BARCELONA.
TÍTULO: EVALUATION OF ACQUIRED PLATELET DYSFUNCTIONS IN UREMIC AND CIRRHOTIC PATIENTS USING THE PLATELET FUNCTION ANALYZER (PFA-100TM): INFLUENCE OF HEMATOOCRIT ELEVATION.
REUNION: XVII CONGRESS OF THE INTERNATIONAL SOCIETY ON THROMBOSIS AND HAEMOSTASIS.
LOCALIDAD: WASHINGTON DC.
IMPORTE: 176.000 Pta.

EXPEDIENTE: 99/7023.
BENEFICIARIO: PINO FERRER, MARCOS.
CENTRO DE TRABAJO: HOSPITAL CLÍNICO Y PROVINCIAL DE BARCELONA, BARCELONA.
TÍTULO: COMPARATIVE EVALUATION OF CONVENTIONAL AGGREGOMETRY VS. PLATELET FUNCTION ANALYZER (PFA-100TM).
REUNION: XVII CONGRESS OF THE INTERNATIONAL SOCIETY ON THROMBOSIS AND HAEMOSTASIS.
LOCALIDAD: WASHINGTON DC.
IMPORTE: 140.000 Pta.

FRANCIA

EXPEDIENTE: 99/7068.
BENEFICIARIO: JORGE HERRERO, EDUARDO.
CENTRO DE TRABAJO: CLÍNICA PUERTA DE HIERRO, MADRID.
TÍTULO: GEAL TINASES OF SOFT TISSUE BIOPROSTHESES.
REUNION: ESB 1999, 15 CONGRESO DE LA SOCIEDAD EUROPEA DE BIOMATERIALES.
LOCALIDAD: BURDEOS.
IMPORTE: 121.000 Pta.

EXPEDIENTE: 99/7029.
BENEFICIARIO: DÍAZ-LAVIADA MARTURET, INÉS.
CENTRO DE TRABAJO: FACULTAD DE MEDICINA, ALCALÁ DE HENARES.
TÍTULO: DELTA 9-TETRAHYDROCANNABINOL INDUCES APOPTOSIS IN PROSTATIC PC-3 CELLS VIA A RECEPTOR-INDEPENDENT MECHANISM.
REUNION: 26TH CONGRESS OF THE FEDERATION OF EUROPEAN BIOCHEMICAL SOCIETES.
LOCALIDAD: NIZA.
IMPORTE: 115.000 Pta.

HOLANDA

EXPEDIENTE: 99/7062.
BENEFICIARIO: SÁNCHEZ YUS, EVARISTO.
CENTRO DE TRABAJO: HOSPITAL CLÍNICO SAN CARLOS, MADRID.
TÍTULO: PROFESOS DEL CURSO SELF-ASSESSMENT DERMATOPATHOLOGY.
REUNION: 8Th CONGRESS OF THE EUROPEAN ACADEMY OF DERMATOLOGY AND VENEROLOGY.
LOCALIDAD: AMSTERDAM.
IMPORTE: 100.000 Pta.

EXPEDIENTE: 99/7079.
BENEFICIARIO: ESPAÑOL BOREN, TERESA.
CENTRO DE TRABAJO: HOSPITAL VALLE DE HEBRON, BARCELONA.
TÍTULO: FUTURE COLLABORATIVE PROJECTS ON PATHOPHYSIOLOGY AND THERAPY OF THE DISEASE.
REUNION: SECOND INTERNATIONAL WORKSHOP ON HYEPER-IGD ABD PEIODIC FEVER.
LOCALIDAD: NIJMEGEN.
IMPORTE: 59.000 Pta.

JAPÓN

EXPEDIENTE: 99/7064.
BENEFICIARIO: NIETO DÍAZ, ANÍBAL.
CENTRO DE TRABAJO: HOSPITAL PRÍNCIPE DE ASTURIAS, ALCALÁ DE HENARES.
TÍTULO: ELDERLY BREAST CANCER IN EASTERN OF MADRID.
REUNION: 9Th INTERNATIONAL MENOPAUSE SOCIETY WORLD CONGRESS ON THE MENOPAUSE.
LOCALIDAD: YOKOHAMA.
IMPORTE: 312.250 Pta.

POLONIA

EXPEDIENTE: 99/7013.
BENEFICIARIO: ROLDAN PALLARES, MANUELA.
CENTRO DE TRABAJO: HOSPITAL CLÍNICO SAN CARLOS, MADRID.
TÍTULO: SHORT-TERM OCULAR CIRCULATORY CHANGES FOLLOWING SCLERAL BUCKLING / LASER INTERFEROMETRY: PREOPERATIVE FUNCTIONAL PREDICTIVE VALUE IN RETINAL DETACHMENT.
REUNION: XXIV SYMPOSIUM RETINOLOGICUM.
LOCALIDAD: POZAM.
IMPORTE: 110.000 Pta.

REINO UNIDO

EXPEDIENTE: 99/7082.
BENEFICIARIO: CUADRADO CENZUAL, MARIA ÁNGELES.
CENTRO DE TRABAJO: HOSPITAL CLÍNICO SAN CARLOS, MADRID.
TÍTULO: ASISTENTE CURSO EUROLABAUTOMATION 99.
REUNION: EUROLABAUTOMATION 99.
LOCALIDAD: LONDRES.
IMPORTE: 143.844 Pta.

EXPEDIENTE: 99/7036.
BENEFICIARIO: LAZA ALONSO, ANA MARIA.
CENTRO DE TRABAJO: COMPLEJO HOSPITALARIO DE TOLEDO, TOLEDO.
TÍTULO: ENFERMERÍA Y CMA EN ESPAÑA (PASADO, PRESENTE Y FUTURO) / QUISTES SACROCOXIGEOS EN UCMA: CUIDADO-EDUCACIÓN SANITARIA. AUTOCUIDADO.
REUNION: CONFERENCIA CENTENARIA DEL CONSEJO INTERNACIONAL DE ENFERMERAS.
LOCALIDAD: LONDRES.
IMPORTE: 56.000 Pta.

EXPEDIENTE: 99/7017.
BENEFICIARIO: MORATILLA MÁRQUEZ, ANA.
CENTRO DE TRABAJO: ESCUELA UNIVERSITARIA DE ENFERMERÍA, CARTAGENA.
TÍTULO: INVESTIGACION EN ENFERMERIA: HUMANISMO Y BIOETICA..
REUNION: CONFERENCIA CENTENARIA DEL CONSEJO INTERNACIONAL DE ENFERMERIA.
LOCALIDAD: LONDRES.
IMPORTE: 160.000 Pta.

EXPEDIENTE: 99/7035.
BENEFICIARIO: SUBIRANA CASACUBERTA, MIREIA.
CENTRO DE TRABAJO: HOSPITAL DE LA SANTA CRUZ Y SAN PABLO, BARCELONA.
TÍTULO: HELPING PATIENTS WITH ACUTE EXACERBATION OF COPD TO BE INDEPENDENT.
REUNION: ICN CENTENNIAL CONFERENCE.
LOCALIDAD: LONDRES.
IMPORTE: 162.000 Pta.

EXPEDIENTE: 99/7002.
BENEFICIARIO: UCLES MORENO, PAULINO.
CENTRO DE TRABAJO: HOSPITAL MIGUEL SERVET, ZARAGOZA.
TÍTULO: DEMOSTRACION PRACTICA ESTIMULACION MAGNETICA.
REUNION: CURSO INTERNACIONAL DE NEUROFISIOLOGIA CLINICA.
LOCALIDAD: OXFORD.
IMPORTE: 229.050 Pta.

SUIZA

EXPEDIENTE: 99/7066.
BENEFICIARIO: MUÑOZ CANOVES, PURA.
CENTRO DE TRABAJO: INSTITUTO DE RECERCA ONCOLÓGICA, HOSPITALET DE LLOBREGAT.
TÍTULO: TISSUE TYPE PLASMINOGEN ACTIVATOR (IPA) IS DOWREGULATED BY TUIYOID HORMONE IN RAT BRAIN / INDUCTION OF THE UROKINASE-TYPE PLASMINOGEN ACTIVATOR (uPA) GENE BY GENOTOXIC AGENTS / TRANSCRIPTIONAL REGULATION OF THE MURINE UROKINASE-TYPE PLASMINOGEN ACTIV.
REUNION: 7ª INTERNATIONAL WORKING ON MOLECULAR AND CELLULAR BIOLOGY OF PLASMINOGEN ACTIVATION.
LOCALIDAD: LES DIABLERETS.
IMPORTE: 235.968 Pta.

CAPÍTULO 3.6

REUNIONES CIENTÍFICAS SUBVENCIONADAS EN 1999

ÍNDICE POR BENEFICIARIO

ALONSO CABALLERO, JORDI
ALONSO DÍAZ, MANUEL
AVENDAÑO TRUEBA, CARLOS
BALLESTEROS ÁLVARO, ANTONIO MANUEL
BIELSA CORROCHANO, MARIA DEL PRADO
CABELLO FERNÁNDEZ, ANA
CAMPO GUERRI, ELÍAS
CARDESA GARCÍA, ANTONIO
DOMINGO FERNÁNDEZ, CARLOS JORGE
ESPLUGUES MOTA, JUAN VICENTE
FERRER SALVANS, PABLO
GARCÍA DEL MORAL GARRIDO, RAIMUNDO
GARCÍA-SANCHO MARTÍN, JAVIER
LÓPEZ ENCUESTRA, ÁNGEL
MIGUEL ARDEVINES, MARIA DEL CARMEN DE
MORENO CASBAS, TERESA
PALOMO ÁLVAREZ, TOMAS
RUIZ DE ALMODÓVAR Y RIVERA, JOSÉ MARIANO
VALDES CAÑEDO, FRANCISCO
VAQUERO CRESPO, JESÚS

(ORDEN: LOCALIDAD / BENEFICIARIO)

EXPEDIENTE: 99/8037.
BENEFICIARIO: ALONSO CABALLERO, JORDI.
CENTRO DE TRABAJO: INSTITUTO MUNICIPAL DE INVESTIGACIÓN MEDICA, BARCELONA.
REUNION: 6TH ANNUAL CONFERENCE OF INTERNATIONAL SOCIETY FOR QUALITY OF LIFE RESEARCH MEASUREMENT.
LOCALIDAD: BARCELONA.
IMPORTE: 1.600.000 Pta.

EXPEDIENTE: 99/8004.
BENEFICIARIO: CABELLO FERNÁNDEZ, ANA.
CENTRO DE TRABAJO: HOSPITAL 12 DE OCTUBRE, MADRID.
REUNION: 6TH EUROPEAN CONGRESS OF NEUROPATHOLOGY.
LOCALIDAD: BARCELONA.
IMPORTE: 606.365 Pta.

EXPEDIENTE: 99/8026.
BENEFICIARIO: CAMPO GUERRI, ELÍAS.
CENTRO DE TRABAJO: HOSPITAL CLÍNICO Y PROVINCIAL DE BARCELONA, BARCELONA.
REUNION: 2ND. JOINT MEETING OF THE EUROPEAN ASSOCIATION FOR HAEMATOPATHOLOGY.
LOCALIDAD: BARCELONA.
IMPORTE: 400.000 Pta.

EXPEDIENTE: 99/8023.
BENEFICIARIO: CARDESA GARCÍA, ANTONIO.
CENTRO DE TRABAJO: HOSPITAL CLÍNICO, BARCELONA.
REUNION: 17th EUROPEAN CONGRESS OF PATHOLOGY AND XIX SPANISH CONGRESS OF PATHOLOGY.
LOCALIDAD: BARCELONA.
IMPORTE: 500.000 Pta.

EXPEDIENTE: 99/8010.
BENEFICIARIO: FERRER SALVANS, PABLO.
CENTRO DE TRABAJO: HOSPITAL DE BELLVITGE, HOSPITALET DE LLOBREGAT.
REUNION: FIFTH CONFERENCE OF THE EUROPEAN SOCIETY FOR ENGINEERING AND MEDICINE & SIXTH INTERNATIONAL SYMPOSIUM.
LOCALIDAD: BARCELONA.
IMPORTE: 300.000 Pta.

EXPEDIENTE: 99/8031.
BENEFICIARIO: MIGUEL ARDEVINES, MARIA DEL CARMEN DE.
CENTRO DE TRABAJO: CENTRO DE CIRUGÍA DE MÍNIMA INVASIÓN, CÁCERES.
REUNION: THE 2ND HANDS-ON INTERVENTIONAL RADIOLOGY COURSE.

LOCALIDAD: CÁCERES.
IMPORTE: 800.000 Pta.

EXPEDIENTE: 99/8030.
BENEFICIARIO: BALLESTEROS ÁLVARO, ANTONIO MANUEL.
CENTRO DE TRABAJO: CENTRO DE SALUD DE CARRIÓN DE LOS CONDES, CARRIÓN DE LOS CONDES (PALENCIA).
REUNION: PRIMERAS JORNADAS PALENTINAS DE ENFERMERÍA EN ATENCIÓN PRIMARIA.
LOCALIDAD: CARRIÓN DE LOS CONDES (PALENCIA).
IMPORTE: 100.000 Pta.

EXPEDIENTE: 99/8005.
BENEFICIARIO: GARCÍA DEL MORAL GARRIDO, RAIMUNDO.
CENTRO DE TRABAJO: FACULTAD DE MEDICINA, GRANADA.
REUNION: TWENTY-SECOND COURSE ON SURGICAL PATHOLOGY OF NEOPLASTIC DISEASES.
LOCALIDAD: GRANADA.
IMPORTE: 500.000 Pta.

EXPEDIENTE: 99/8040.
BENEFICIARIO: RUIZ DE ALMODÓVAR Y RIVERA, JOSÉ MARIANO.
CENTRO DE TRABAJO: HOSPITAL UNIVERSITARIO SAN CECILIO, GRANADA.
REUNION: II JORNADAS SOBRE INVESTIGACIÓN EN MEDICINA.
LOCALIDAD: GRANADA.
IMPORTE: 300.000 Pta.

EXPEDIENTE: 99/8033.
BENEFICIARIO: VALDES CAÑEDO, FRANCISCO.
CENTRO DE TRABAJO: HOSPITAL JUAN CANALEJO, LA CORUÑA.
REUNION: VI SIMPOSIUM INTERNACIONAL DEL INSTITUTO REINA SOFÍA DE INVESTIGACIONES NEUROLÓGICAS.
LOCALIDAD: LA CORUÑA.
IMPORTE: 400.000 Pta.

EXPEDIENTE: 99/8006.
BENEFICIARIO: DOMINGO FERNÁNDEZ, CARLOS JORGE.
CENTRO DE TRABAJO: CENTRO NACIONAL DE MICROBIOLOGÍA, MAJADAHONDA.
REUNION: VI CONGRESO NACIONAL DE VIROLOGÍA.
LOCALIDAD: MADRID.
IMPORTE: 800.000 Pta.

EXPEDIENTE: 99/8014.
BENEFICIARIO: LÓPEZ ENCUESTRA, ÁNGEL.
CENTRO DE TRABAJO: HOSPITAL 12 DE OCTUBRE, MADRID.
REUNION: SIMPOSIUM INTERNACIONAL SOBRE ESTADIFICACIÓN Y CLASIFICACIÓN TUMORAL EN CARCINOMA BRONCOGÉNICO.
LOCALIDAD: MADRID.
IMPORTE: 1.000.000 Pta.

EXPEDIENTE: 99/8016.
BENEFICIARIO: AVENDAÑO TRUEBA, CARLOS.
CENTRO DE TRABAJO: FACULTAD DE MEDICINA, MADRID.

REUNION: EVALUACIÓN DE LAS ESTRATEGIAS EN EL USO DE MODELOS ANIMALES PARA EL ESTUDIO DE LA ISQUEMIA CEREBRAL.
LOCALIDAD: MIRAFLORES DE LA SIERRA (MADRID).
IMPORTE: 500.000 Pta.

EXPEDIENTE: 99/8011.
BENEFICIARIO: VAQUERO CRESPO, JESÚS.
CENTRO DE TRABAJO: HOSPITAL PUERTA DE HIERRO, MADRID.
REUNION: II REUNIÓN DE TRABAJO DEL GRUPO DE NEURO-ONCOLOGÍA DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE NEUROCIRUGÍA.
LOCALIDAD: MIRAFLORES DE LA SIERRA (MADRID).
IMPORTE: 350.000 Pta.

EXPEDIENTE: 99/8032.
BENEFICIARIO: PALOMO ÁLVAREZ, TOMAS.
CENTRO DE TRABAJO: HOSPITAL 12 DE OCTUBRE, MADRID.
REUNION: CONGRESO INTERNACIONAL SOBRE NEUROTOXICOLOGÍA, NEURODEGENERACIÓN Y NEUROPROTECCIÓN EN ENFERMEDADES NEUROLÓGICAS Y PSIQUICAS.
LOCALIDAD: MOJACAR (ALMERÍA).
IMPORTE: 1.000.000 Pta.

EXPEDIENTE: 99/8017.
BENEFICIARIO: MORENO CASBAS, TERESA.
CENTRO DE TRABAJO: SUBDIRECCIÓN GENERAL DE EPIDEMIOLOGÍA, MADRID.
REUNION: BUILDING A EUROPEAN NURSING RESEARCH STRATEGY.
LOCALIDAD: SALAMANCA.
IMPORTE: 1.200.000 Pta.

EXPEDIENTE: 99/8013.
BENEFICIARIO: ALONSO DÍAZ, MANUEL.

CENTRO DE TRABAJO: HOSPITAL MARQUES DE VALDECILLA, SANTANDER.
REUNION: XII CONGRESO NACIONAL DE FÍSICA MEDICA.
LOCALIDAD: SANTANDER.
IMPORTE: 300.000 Pta.

EXPEDIENTE: 99/8027.
BENEFICIARIO: ESPLUGUES MOTA, JUAN VICENTE.
CENTRO DE TRABAJO: FACULTAD DE MEDICINA, VALENCIA.
REUNION: AVANCES EN LA INVESTIGACIÓN SOBRE LAS ACCIONES DEL OXIDO NÍTRICO.
LOCALIDAD: SANTA CRUZ DE TENERIFE.
IMPORTE: 2.000.000 Pta.

EXPEDIENTE: 99/8024.
BENEFICIARIO: BIELSA CORROCHANO, MARIA DEL PRADO.
CENTRO DE TRABAJO: UNIVERSIDAD DE CASTILLA - LA MANCHA. CEU., TALAVERA DE LA REINA.
REUNION: V CONGRESO NACIONAL DE FONIATRÍA.
LOCALIDAD: TALAVERA DE LA REINA.
IMPORTE: 350.000 Pta.

EXPEDIENTE: 99/8029.
BENEFICIARIO: GARCÍA-SANCHO MARTÍN, JAVIER.
CENTRO DE TRABAJO: FACULTAD DE MEDICINA, VALLADOLID.
REUNION: XX REUNIÓN DEL GRUPO ESPAÑOL DE NEUROSECRECIÓN.
LOCALIDAD: VALLADOLID.
IMPORTE: 400.000 Pta.

CAPÍTULO 3.7

PUBLICACIONES CIENTÍFICAS SUBVENCIONADAS EN 1999

ÍNDICE POR BENEFICIARIO

BELLON CANEIRO, JUAN MANUEL
ESCALONA ZAPATA, JULIO
GIRALDO CASTELLANO, PILAR
JIMÉNEZ PÉREZ, CARLOS J.
NAVARRO FERNÁNDEZ-BALBUENA, CARMEN
TORAÑO GARCÍA, ALFREDO

(ORDEN: LOCALIDAD / CENTRO / BENEFICIARIO)

EXPEDIENTE: 99/8025.
BENEFICIARIO: BELLON CANEIRO, JUAN MANUEL.
CENTRO DE TRABAJO: FACULTAD DE MEDICINA, ALCALÁ DE HENARES.
DESTINO DE LA AYUDA: ARTICULO DE LA REVISTA JOURNAL VASCULAR RESEARCH.
TÍTULO: MODULATION OF PECAM-1 (CD31) EXPRESSION IN HUMAN ENDOTHELIAL CELLS. EFFECT OF IFN AND IL-10.
IMPORTE: 166.536 Pta.

EXPEDIENTE: 99/8034.
BENEFICIARIO: ESCALONA ZAPATA, JULIO.
CENTRO DE TRABAJO: HOSPITAL GREGORIO MARAÑÓN, MADRID.
DESTINO DE LA AYUDA: LIBRO.
TÍTULO: DIAGNOSTICO CITOLÓGICO INTRAOPERATORIO DE LOS TUMORES DEL S.N.C..
IMPORTE: 1.000.000 Pta.

EXPEDIENTE: 99/8039.
BENEFICIARIO: JIMÉNEZ PÉREZ, CARLOS J.
CENTRO DE TRABAJO: HOSPITAL GREGORIO MARAÑÓN, MADRID.
DESTINO DE LA AYUDA: LIBRO.
TÍTULO: LAS TIC EN EL FUTURO DE LA ATENCIÓN PRIMARIA DE SALUD.
IMPORTE: 250.000 Pta.

EXPEDIENTE: 99/8001.
BENEFICIARIO: TORAÑO GARCÍA, ALFREDO.
CENTRO DE TRABAJO: CENTRO NACIONAL DE MICROBIOLOGÍA, MAJADAHONDA.
DESTINO DE LA AYUDA: ARTICULO.
TÍTULO: IMMUNE ADHERENCE - MEDIATED OPSONOPHAGOCYTOSIS: THE MECHANISM OF LEISHMANIA INFECTION.
IMPORTE: 139.536 Pta.

EXPEDIENTE: 99/8018.
BENEFICIARIO: NAVARRO FERNÁNDEZ-BALBUENA, CARMEN.
CENTRO DE TRABAJO: HOSPITAL DO MEIXOEIRO, VIGO.
DESTINO DE LA AYUDA: ARTICULO DE LA REVISTA NEUROMUSCULAR DISORDERS.
TÍTULO: ADULT GLYCOGENOSIS II WITH PARACRYSTALLINE MITOCHONDRIAL INCLUSIONS AND HIRANO BODIES IN SKELETAL MUSCLE..
IMPORTE: 66.000 Pta.

EXPEDIENTE: 99/8022.

BENEFICIARIO: GIRALDO CASTELLANO, PILAR.

CENTRO DE TRABAJO: HOSPITAL MIGUEL SERVET, ZARAGOZA.

DESTINO DE LA AYUDA: LIBRO.

TÍTULO: ENFERMEDAD DE GAUCHER. EPIDEMIOLOGÍA, DIAGNOSTICO, CLÍNICA Y TRATAMIENTO.

IMPORTE: 500.000 Pta.

CAPÍTULO 3.8

CONTRATOS DE INVESTIGADO- RES CONCEDIDOS EN 1999

ÍNDICE POR CONTRATADO

ALMEIDA PARRA, ÁNGELES
 ÁLVAREZ DÍAZ, FRANCISCO JOSÉ
 ÁLVAREZ GARCÍA, LUIS
 BILBAO CATALÁ, JOSÉ RAMÓN
 CABRERA CASTILLO, MARIA TERESA
 CAMPO CASANELLES, MIGUEL DEL
 COQUE GONZÁLEZ, MARIA TERESA
 DEL PESO OVALLE, LUIS
 GALOCHA IRAGOEN, BEGOÑA
 GARCÍA RODRÍGUEZ, MARIA DEL CARMEN
 HERMENEGILDO CADEVILLA, CARLOS
 HOLGUÍN FERNÁNDEZ, ÁFRICA
 LAGO PAZ, MARIA FRANCISCA
 LÓPEZ AGUILAR JOSEFINA
 LÓPEZ LABRADOR, FCO. JAVIER
 MANZANARES ROBLES JORGE
 MARÍN AGUSTÍN, CONCEPCIÓN
 MARTÍN PALMA, MARIA ELENA
 MARTÍNEZ PICADO, JAVIER
 MAYOL GIRBAU, XAVIER
 MÉNDEZ ÁLVAREZ SEBASTIÁN
 MULLOL MIRET, JOAQUIM
 MURGUÍA IBÁÑEZ, JOSÉ RAMÓN
 NEVADO BLANCO, JULIÁN
 PARRADO GONZÁLEZ, ANTONIO
 PRIETO RODRÍGUEZ, LUIS
 REY HERRANZ, JUAN ANTONIO
 ROBLEDO MONTOYA, MARIA PATRICIA
 RODRÍGUEZ GONZÁLEZ FERNANDO
 RODRÍGUEZ SINOVAS, ANTONIO
 RUIZ ORTEGA, MARTA
 SACEDA SÁNCHEZ, MIGUEL
 SÁEZ TORRES, CARMEN
 SÁNCHEZ PRIETO RICARDO
 SANTOS VICENTE, FRANCISCO JAVIER
 SORIA FERNÁNDEZ, JOSÉ MANUEL
 VALLEJO TILLER, ALEJANDRO
 VIVES PI, MARTA
 ZAMORANO QUIRANTES, JOSÉ
 ZUBIAUR MARCOS, MERCEDES

ÍNDICE POR COMUNIDAD AUTÓNOMA**ANDALUCÍA**

EXPEDIENTE: 99/3115.
CONTRATADO: ZUBIAUR MARCOS, MERCEDES.
CENTRO DE DESTINO: HOSPITAL UNIVERSITARIO SAN CECILIO, GRANADA.

EXPEDIENTE: 99/3032.
CONTRATADO: CABRERA CASTILLO, MARIA TERESA.
CENTRO DE DESTINO: HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DE LAS NIEVES, GRANADA.

• ANDALUCÍA.

EXPEDIENTE: 99/3069.
CONTRATADO: SÁEZ TORRES, CARMEN.
CENTRO DE DESTINO: HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DEL ROCÍO, SEVILLA.

• ISLAS CANARIAS.

• CASTILLA Y LEÓN.

EXPEDIENTE: 99/3068.
CONTRATADO: VALLEJO TILLER, ALEJANDRO.
CENTRO DE DESTINO: HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DEL ROCÍO, SEVILLA.

• CATALUÑA.

• COMUNIDAD VALENCIANA.

CANARIAS

EXPEDIENTE: 99/3078.
CONTRATADO: CAMPO CASANELLES, MIGUEL DEL.
CENTRO DE DESTINO: COMPLEJO HOSPITALARIO MATERNO-INSULAR, LAS PALMAS DE GRAN CANARIA.

• EXTREMADURA.

• GALICIA.

• MADRID.

EXPEDIENTE: 99/3023.
CONTRATADO: MURGUÍA IBÁÑEZ, JOSÉ RAMÓN.
CENTRO DE DESTINO: HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CANARIAS, LA LAGUNA.

• MURCIA.

EXPEDIENTE: 99/3060.
CONTRATADO: MÉNDEZ ÁLVAREZ SEBASTIÁN.
CENTRO DE DESTINO: HOSPITAL NTRA. SRA. DE CANDELARIA, SANTA CRUZ DE TENERIFE.

• PAÍS VASCO.

CASTILLA Y LEÓN

EXPEDIENTE: 99/3055.
CONTRATADO: ALMEIDA PARRA, ÁNGELES.

(ORDEN: COMUNIDAD AUTÓNOMA / PROVINCIA / LOCALIDAD / CEN-

TRO / INVESTIGADOR CONTRATADO)

CENTRO DE DESTINO: HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SALAMANCA, SALAMANCA.

DEL HOSPITAL DE SANT PAU, BARCELONA.

EXPEDIENTE: 99/3049.

CONTRATADO: GARCÍA RODRÍGUEZ, MARIA DEL CARMEN.

CENTRO DE DESTINO: HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO DE VALLADOLID, VALLADOLID.

EXPEDIENTE: 99/3004.

CONTRATADO: MAYOL GIRBAU, XAVIER.

CENTRO DE DESTINO: INSTITUTO MUNICIPAL DE INVESTIGACIÓN MEDICA, BARCELONA.

CATALUÑA

EXPEDIENTE: 99/3132.

CONTRATADO: MARTÍNEZ PICADO, JAVIER.

CENTRO DE DESTINO: HOSPITAL UNIVERSITARI GERMANS TRIAS I PUJOL, BADALONA.

EXPEDIENTE: 99/3009.

CONTRATADO: ROBLEDO MONTOYA, MARIA PATRICIA.

CENTRO DE DESTINO: INSTITUTO MUNICIPAL DE INVESTIGACIÓN MEDICA, BARCELONA.

EXPEDIENTE: 99/3130.

CONTRATADO: VIVES PI, MARTA.

CENTRO DE DESTINO: HOSPITAL UNIVERSITARI GERMANS TRIAS I PUJOL, BADALONA.

EXPEDIENTE: 99/3063.

CONTRATADO: PRIETO RODRÍGUEZ, LUIS.

CENTRO DE DESTINO: INSTITUTO DE SALUD PUBLICA DE CATALUÑA, HOSPITALET DE LLOBREGAT.

EXPEDIENTE: 99/3120.

CONTRATADO: MARÍN AGUSTÍN, CONCEPCIÓN.

CENTRO DE DESTINO: HOSPITAL CLÍNICO Y PROVINCIAL DE BARCELONA, BARCELONA.

EXPEDIENTE: 99/3091.

CONTRATADO: LÓPEZ AGUILAR JOSEFINA.

CENTRO DE DESTINO: CONSORCIO HOSPITALARIO PARC TAULÍ, SABADELL.

EXPEDIENTE: 99/3121.

CONTRATADO: MULLOL MIRET, JOAQUIM.

CENTRO DE DESTINO: HOSPITAL CLÍNICO Y PROVINCIAL DE BARCELONA, BARCELONA.

COMUNIDAD VALENCIANA

EXPEDIENTE: 99/3142.

CONTRATADO: RODRÍGUEZ SINOVAS, ANTONIO.

CENTRO DE DESTINO: HOSPITAL VALL D'HEBRON, BARCELONA.

EXPEDIENTE: 99/3147.

CONTRATADO: SACEDA SÁNCHEZ, MIGUEL.

CENTRO DE DESTINO: HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DE ELCHE, ELCHE.

EXPEDIENTE: 99/3146.

CONTRATADO: SANTOS VICENTE, FRANCISCO JAVIER.

CENTRO DE DESTINO: HOSPITAL VALL D'HEBRON, BARCELONA.

EXPEDIENTE: 99/3064.

CONTRATADO: HERMENEGILDO CAUDEVILLA, CARLOS.

CENTRO DE DESTINO: HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO DE VALENCIA, VALENCIA.

EXPEDIENTE: 99/3048.

CONTRATADO: SORIA FERNÁNDEZ, JOSÉ MANUEL.

CENTRO DE DESTINO: INSTITUT DE RECERCA

EXPEDIENTE: 99/3101.

CONTRATADO: LÓPEZ LABRADOR, FRANCISCO JAVIER.

CENTRO DE DESTINO: HOSPITAL LA FE, VALENCIA.

EXTREMADURA

EXPEDIENTE: 99/3082.

CONTRATADO: ZAMORANO QUIRANTES, JOSÉ.

CENTRO DE DESTINO: HOSPITAL SAN PEDRO DE ALCÁNTARA, CÁCERES.

CONTRATADO: GALOCHA IRAGOEN, BEGOÑA.
CENTRO DE DESTINO: HOSPITAL CLÍNICO SAN CARLOS, MADRID.

EXPEDIENTE: 99/3087.

CONTRATADO: DEL PESO OVALLE, LUIS.

CENTRO DE DESTINO: HOSPITAL DE LA PRINCESA, MADRID.

GALÍCIA

EXPEDIENTE: 99/3040.

CONTRATADO: LAGO PAZ, MARIA FRANCISCA.

CENTRO DE DESTINO: COMPLEJO HOSPITALARIO DE SANTIAGO, SANTIAGO DE COMPOSTELA.

EXPEDIENTE: 99/3095.

CONTRATADO: ÁLVAREZ GARCÍA, LUIS.

CENTRO DE DESTINO: HOSPITAL LA PAZ, MADRID.

EXPEDIENTE: 99/3096.

CONTRATADO: REY HERRANZ, JUAN ANTONIO.

CENTRO DE DESTINO: HOSPITAL LA PAZ, MADRID.

COMUNIDAD DE MADRID

EXPEDIENTE: 99/3077.

CONTRATADO: NEVADO BLANCO, JULIÁN.

CENTRO DE DESTINO: HOSPITAL DE GETAFE, GETAFE.

EXPEDIENTE: 99/3002.

CONTRATADO: SÁNCHEZ PRIETO RICARDO.

CENTRO DE DESTINO: HOSPITAL PUERTA DE HIERRO, MADRID.

EXPEDIENTE: 99/3016.

CONTRATADO: RUIZ ORTEGA, MARTA.

CENTRO DE DESTINO: FUNDACIÓN JIMÉNEZ DÍAZ, MADRID.

EXPEDIENTE: 99/3013.

CONTRATADO: COQUE GONZÁLEZ, MARIA TERESA.

CENTRO DE DESTINO: HOSPITAL RAMÓN Y CAJAL, MADRID.

EXPEDIENTE: 99/3105.

CONTRATADO: MANZANARES ROBLES JORGE.

CENTRO DE DESTINO: HOSPITAL 12 DE OCTUBRE, MADRID.

EXPEDIENTE: 99/3015.

CONTRATADO: MARTÍN PALMA, MARIA ELENA.

CENTRO DE DESTINO: HOSPITAL RAMÓN Y CAJAL, MADRID.

EXPEDIENTE: 99/3108.

CONTRATADO: RODRÍGUEZ GONZÁLEZ FERNANDO.

CENTRO DE DESTINO: HOSPITAL 12 DE OCTUBRE, MADRID.

REGIÓN DE MURCIA

EXPEDIENTE: 99/3039.

CONTRATADO: PARRADO GONZÁLEZ, ANTONIO.

CENTRO DE DESTINO: HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DE LA ARRIXACA, EL PALMAR.

EXPEDIENTE: 99/3018.

CONTRATADO: HOLGUÍN FERNÁNDEZ, ÁFRICA.

CENTRO DE DESTINO: HOSPITAL CARLOS III, MADRID.

EXPEDIENTE: 99/3025.

CAPÍTULO 4

SUBVENCIONES CONCEDIDAS EN 2000

CAPÍTULO 4.1

PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN CONCEDIDOS EN 2000

ÍNDICE POR INVESTIGADORES PRINCIPALES

- AGUINAGA ONTOSO, INÉS
 AIARZAGUENA SARRIUGARTE, JOSÉ MARIA
 ALBERCA SERRANO, ROMÁN
 ALBERTI SERRANO, SEBASTIÁN
 ALCAHUD CORTES, CRISTINA
 ALCAIDE FERNÁNDEZ DE VEGA, FERNANDO
 ALCAIDE MEGIAS, JOSÉ
 ALCALDE ESCRIBANO, JUAN MANUEL
 ALEGRE LATORRE, LUIS MIGUEL
 ALEIXANDRE DE ARTIÑANO, MARIA AMAYA
 ALMENAR ROIG, FRANCISCA DE
 ALONSO CABALLERO, JORDI
 ALONSO GARCÍA, ÁNGELES
 ALOS ALMIÑANA, MANUEL GERARDO
 ÁLVAREZ AYUSO, LOURDES
 ÁLVAREZ DE MON SOTO, MELCHOR
 ÁLVAREZ GÓMEZ DE SEGURA, IGNACIO
 ÁLVAREZ MARTÍNEZ, VICTORIA
 AMBROSIO VIALE, SANTIAGO
 ANDREU PERIZ, ANTONIO LUIS
 ANDUJAR SÁNCHEZ, MIGUEL
 ANTIÑOLO GIL, GUILLERMO
 ANTÓN LÓPEZ, ALFONSO
 ARANDA LÓPEZ, FRANCISCO IGNACIO
 ARBIZU URDIAIN, DOMINGO JOSÉ
 ARDELA DÍAZ, ERICK
 ARGILES HUGUET, JOSÉ MARIA
 ARIBAS MONZÓN, FEDERICO
 ARROYO PÉREZ, VICENTE
 ARTIADA GONZÁLEZ-GRANDA, JULIO
 ARTIGAS PALLARES, JOSEP
 AVENTIN ARTISAN, ANA
 BADIA LLACH, XAVIER
 BAENA CAÑADA, JOSÉ MANUEL
 BALASCH CORTINA, JUAN
 BALLESTER DIEZ, FERRAN
 BARBERA MIR, JOAN ALBERT
 BARQUERO GONZÁLEZ, ANA
 BARRIENTOS GUZMÁN, ALBERTO
 BASSOLS TEIXIDO, ANA MARIA
 BATLLE FONRODONA, FRANCISCO JAVIER
 BAYAS RODRÍGUEZ, JOSÉ MARIA
 BAYON PÉREZ, CARMEN
 BELLIDO BLASCO, JUAN
 BELLO GONZÁLEZ, MARIA JOSEFA
 BELLON SAAMEÑO, JUAN ÁNGEL
 BENACH DE ROVIRA, JOAN
 BENET TRAVE, JOSEP
 BENÍTEZ RODRÍGUEZ, JULIO
 BERMEJO PAREJA, FÉLIX
 BERRAONDO ZABALEGUI, IGNACIO
 BETBESE ROIG, ANTONIO JORGE
 BLADE CREIXENTI, JUAN
 BLANCA GÓMEZ, MIGUEL
 BLANCO ARBUÉS, JULIÁN
 BLANCO CANCELO, JOSÉ LUIS
 BLANCO FERNÁNDEZ, JERÓNIMO
 BLANCO GARCÍA, FRANCISCO JAVIER
 BLANCO GUERRA, CARLOS
 BLANCO QUIRÓS, ALFREDO RAMÓN
 BLANCH TORRA, LUIS
 BOLAS FERNÁNDEZ, FRANCISCO
 BOLOS PI, CARMEN DE
 BONET SERRA, BARTOLOMÉ
 BORRAS SALVADOR, RAFAEL
 BOSCH GENOVER, JAIME
 BOSCH GIL, JOSÉ ÁNGEL
 BOUZA SANTIAGO, EMILIO
 BROQUETAS DOÑATE, JUAN MARIA
 BROTONS CUIXART, CARLOS
 BRULLET BENEDI, ENRIQUE
 BRUNET SERRA, MERCEDES
 BRUNET VIDAL, JOAN MARIA
 BUENO SÁNCHEZ, MANUEL
 BUESA GÓMEZ, FRANCISCO JAVIER
 BURGALETA ALONSO DE OZALLA, CARMEN
 BUSQUETS XAUBET, XAVIER
 CABALLERO BARRIGON, MARIA DOLORES
 CABALLIN FERNÁNDEZ, MARIA ROSA
 CABELLOS MINGUEZ, MARIA CARMEN
 CAMBRA CONTIN, KOLDO
 CAMINAL HOMAR, JOSEFINA
 CAMPISTOL PLANA, JAUME
 CAMPOS CARO, ANTONIO
 CAMPOS GONZÁLEZ, YOLANDA
 CAMPS ANDREU, JORGE
 CANO SÁNCHEZ, ANTONIO
 CANTO ARMENGOD, ANTONIO
 CAÑADA MARTÍNEZ, ÁLVARO ORLANDO
 CAÑIZO LÓPEZ, JUAN FRANCISCO DEL
 CAPEANS TOME, CARMEN
 CARARACH RAMONEDA, VICENTE
 CARMONA LÓPEZ, GUADALUPE
 CARRACEDO AÑON, JULIA
 CARRATALA FERNÁNDEZ, JORDI
 CARRERA LAMARCA, MIGUEL
 CARRILLO ÁLVAREZ, ÁNGEL
 CASADEMONT POU, JORDI
 CASADO PÉREZ, SANTOS
 CASAL LOMBOS, JULIO
 CASANOVA MATUTANO, CARMEN
 CASCANTE SERRATOSA, MARTA
 CASES AMENOS, ALEIX
 CASTAÑO GARCÍA, ÁNGEL RAÚL
 CASTAÑO GONZÁLEZ, LUIS
 CASTELL CONESA, JUAN
 CASTELL RIPOLL, JOSÉ VICENTE
 CASTILLO CABA, DOMINGO DEL
 CASTILLO FERNÁNDEZ DEL PINO, IGNACIO DEL
 CASTILLO GARZÓN, MANUEL J.
 CASTRO GAGO, MANUEL
 CASTRO TURRION, MIGUEL ÁNGEL
 CATAFAU ALCÁNTARA, ANA MARIA
 CAYLA BUQUERAS, JUAN ARTURO
 CENARRO LAGUNAS, ANA
 CID XUTGLA, MARIA CINTA
 COBO ESTEBAN, ANA MARIA
 COBOS BARROSO, NICOLÁS
 COLOMER BOSCH, RAMÓN
 COLOMER PUJOL, DOLORS
 COLL FALGAS, MARGARITA
 COMAS ILLAS, JUAN VALENTÍN
 CONDE HERRERA, MANUEL
 CORCOY PLA, ROSA
 CORDERO GUEVARA, JOSÉ

CORELLA PIQUER, DOLORES
 CORRAL DE LA CALLE, JAVIER
 CRESPO DEL ARCO, JOSÉ
 CRUCES PRADO, MANUEL JOSÉ
 CRUZ SÁNCHEZ, FÉLIX FRANCISCO
 CRUZADO GARRIT, JOSÉ MARIA
 CUESTA ZORITA, MANUEL
 CULEBRAS FERNÁNDEZ, JESÚS MANUEL
 CHAMORRO SÁNCHEZ, ÁNGEL
 CHIARA ROMERO, MARIA DOLORES
 CHIRINO GODOY, RICARDO
 CHIRVECHES PÉREZ, EMILIA
 CHOWEN KING, JULIE ANN
 DAPONTE CODINA, ANTONIO
 DELGADO HITO, PILAR
 DESCO MENÉNDEZ, MANUEL
 DÍAZ MEDIAVILLA, JOAQUÍN
 DÍAZ-RUBIO GARCÍA, MANUEL
 DIEGUEZ GONZÁLEZ, CARLOS
 DIERSSEN SOTOS, MARA
 DIEZ MARTÍNEZ, DOMINGO FRANCISCO JAVIER
 DOMENECH GARCÍA, NIEVES
 DOMENECH MORRAL, EUGENI
 DOMÍNGUEZ LUENGO, MARIA CARMEN
 DURAN CANTOLLA, JOAQUÍN JOSÉ
 EIZAGUIRRE SEXMILO, IÑAKI
 ESBRIT ARGÜELLES, PEDRO
 ESCOBAR MORREALE, HÉCTOR FRANCISCO
 ESCRIBA AGUIR, VICENTA
 ESCRIBA RUIZ, PABLO V.
 ESPEL MASFERRER, ENRIC
 ESPINAS PIÑOL, JOSEP
 ESTEBAN DE LA TORRE, ANDRÉS
 ESTELRICH LATRAS, JOAN
 ESTRADA CERQUERA, CARMEN
 ESTRADA PÉREZ, VICENTE
 FABRA FRES, ANGELS
 FANTIDIS SABBIDU, PANAYOTIS
 FARRÉ MASIP, CARME
 FARRÉ VILADRICH, ANTONIO
 FELEZ BRUGUES, JORGE
 FEO BRITO, FRANCISCO JOSÉ
 FERNÁNDEZ ARANDA, FERNANDO ENRIQUE
 FERNÁNDEZ BALLART, JOAN DOMENECH
 FERNÁNDEZ DE MUNIAIN COMAJUNCOSA, JAVIER
 FERNÁNDEZ FERNANDEZ, RAFAEL
 FERNÁNDEZ GIRALDEZ, ELVIRA DOLORES
 FERNÁNDEZ GONZÁLEZ, ÁNGEL LUIS
 FERNÁNDEZ GONZÁLEZ, PORFIRIO
 FERNÁNDEZ MOLINA, MIGUEL ÁNGEL
 FERNÁNDEZ ORTIZ, ANTONIO
 FERNÁNDEZ REAL, JOSÉ MANUEL
 FERNÁNDEZ RIVAS, MONTSERRAT
 FERNÁNDEZ RUIZ, ELENA
 FERNÁNDEZ SALGUERO, PEDRO MARIA
 FERNÁNDEZ SÁNCHEZ, FRANCISCO JAVIER
 FERNÁNDEZ SOTO, MARIA LUISA
 FERRER PUGA, MARTA
 FILLAT FONTS, CRISTINA
 FOLGUEIRA LÓPEZ, MARIA DOLORES
 FONTANELLAS ROMA, ANTONIO
 FRESNO ESCUDERO, MANUEL
 FUENTE DE HOZ, LUIS DE LA
 GABRIEL SÁNCHEZ, RAFAEL
 GÁLVEZ VARGAS, RAMÓN
 GAMEZ REQUENA, JOSÉ JAVIER
 GARATE ORMAECHEA, TERESA
 GARCÍA ARROYO, ALICIA
 GARCÍA BARRENO, PEDRO
 GARCÍA BENAVIDES, FERNANDO
 GARCÍA CABALLERO, JUAN
 GARCÍA CAMPAYO, JOSÉ JAVIER
 GARCÍA DE OLALLA RIZO, PATRICIA
 GARCÍA DE VICUÑA PINEDO, ROSARIO
 GARCÍA FEIJOO, JULIÁN
 GARCÍA FUENTES, MIGUEL
 GARCÍA GARCIA, ANA MARIA
 GARCÍA GARCIA, MARIA JESÚS
 GARCÍA LÓPEZ, JOSÉ ENRIQUE
 GARCÍA OLMOS, LUIS MIGUEL
 GARCÍA PICHEL, JOSÉ MANUEL
 GARCÍA PUIG, JUAN
 GARCÍA RUIZ, MARIA DEL CARMEN
 GARCÍA SANDOVAL, MANUEL ÁNGEL
 GARCÍA YUSTE, MARIANO
 GARCÍA-AGUNDEZ PÉREZ-COCA, JOSÉ AUGUSTO
 GARCÍA-MARCOS ÁLVAREZ, LUIS VICENTE
 GARRIDO TORRES-PUCHOL, FEDERICO
 GASCON VILAPLANA, PEDRO
 GASTO FERRER, CRISTÓBAL
 GAZTELU QUIJANO, JOSÉ MARIA
 GELPI SABATER, CARMEN
 GENE BADIA, JUAN
 GETINO CANSECO, MARIA
 GIL MONCAYO, FRANCISCO
 GIMÉNEZ RUBIO, JOSÉ ANTONIO
 GIRALDO CASTELLANOS, PILAR
 GIRONES LLOP, ROSINA
 GOLOBARDES I RIBE, ELISABET
 GOMES-CORONADO CÁCERES, DIEGO
 GÓMEZ GARCÍA, ANTONIO CÁNDIDO
 GÓMEZ GUERRERO, CARMEN
 GÓMEZ TORTOSA, ESTRELLA
 GONZÁLEZ ARAGÓN, CARLOS MANUEL
 GONZÁLEZ DE LA CAMPA, ADELA
 GONZÁLEZ DÍAZ, MARCOS
 GONZÁLEZ GONZALEZ, JULIÁN
 GONZÁLEZ GUTIÉRREZ, JOSÉ LUIS
 GONZÁLEZ MACIAS, JESÚS
 GONZÁLEZ MANGADO, NICOLÁS
 GONZÁLEZ MARTÍN, FRANCISCO MANUEL
 GONZÁLEZ MARTÍN, JULIÁN
 GONZÁLEZ PORQUE, PEDRO ÁNGEL
 GONZÁLEZ RODRÍGUEZ, JOSÉ
 GONZÁLEZ SANTOS, PEDRO
 GONZÁLEZ-PINTO ARRILLAGA, ANA MARIA
 GRANDES MORENO, PEDRO
 GRAÑA BARCIA, MARIA MARCELINA
 GRAU GALTES, JOSEP
 GRECO Y MARTÍNEZ, RUBÉN
 GUARDIA MASSO, JAIME
 GUEMES SÁNCHEZ, ANTONIO
 GUERRERO ESPEJO, ANTONIO
 GUERRERO LÓPEZ, FRANCISCO
 GUERRI SIRERA, CONSUELO
 GUIJARRO HERRAIZ, CARLOS
 GUILLEN PÉREZ, JOSÉ JESÚS
 GURPEGUI FERNÁNDEZ DE LEGARIA, MANUEL
 GUTIÉRREZ MARTÍN, MARIA DEL CARMEN
 HARO ABAD, JOSEP MARIA

HEINE SUÑER, ALEXANDER DAMIÁN
 HERNÁNDEZ AGUILAR, MARIA TERESA
 HERNÁNDEZ ANGUERA, JOSEP MARIA
 HERNÁNDEZ CARCERENY, CARMEN
 HERNÁNDEZ JEREZ, ANTONIO FRANCISCO
 HERNÁNDEZ RIVAS, JESÚS MARIA
 HERRERA CASTANEDO, SARA
 HERRERA GALANTE, ANTONIA
 HERRERA SÁNCHEZ, BEATRIZ
 HERRERO ESPINET, FRANCISCO JAVIER
 HIDALGO JIMÉNEZ, JOSEFINA
 HUESO VAL, MIQUEL
 IBORRA GRAU, ENRIQUE
 INFANTE GARCÍA, JOSÉ MANUEL
 IRABURU ELIZALDE, MARIA JOSÉ
 IRIARTE EZCURDIA, JOSÉ ANTONIO
 ISLA GUERRERO, ALBERTO
 ITURBURU BELMONTE, IGNACIO MIGUEL
 JARDI MARGALEF, ROSENDO
 JIMÉNEZ DE ANTA LOSADA, MARIA TERESA
 JORGE HERRERO, EDUARDO
 JOVEN MARIED, JORGE
 JOVER ATIENZA, RAMIRO
 JOVER JOVER, JUAN ÁNGEL
 JUÁREZ RUBIO, CÁNDIDO
 LACUEVA GÓMEZ, FRANCISCO JAVIER
 LAFARGA COSCOJUELA, MIGUEL ÁNGEL
 LAFORGA CANALES, JUAN
 LAGO RODRÍGUEZ, JULIO
 LAGUNA EGEA, JUAN CARLOS
 LAMA HERRERA, CARMEN
 LAPEÑA GUTIÉRREZ, LUIS
 LARA PALMA, LADISLAO
 LARDELLI CLARET, PABLO
 LASARTE SAGASTIBELZA, JUAN JOSÉ
 LEÓN GARCÍA, JUAN MANUEL DE
 LIMÓN CARRERA, ANA ELISA
 LOPERA RONDA, JUAN MANUEL
 LÓPEZ BELTRÁN, ANTONIO
 LÓPEZ CABRERA, MANUEL
 LÓPEZ GALÍNDEZ, CECILIO
 LÓPEZ LARREA, CARLOS
 LÓPEZ LOZANO, JOSÉ MARIA
 LÓPEZ SÁNCHEZ, ANTONIA
 LÓPEZ TRASCASA, MARGARITA
 LÓPEZ-ABENTE ORTEGA, GONZALO
 LÓPEZ-BOTET ARBONA, JOSÉ MIGUEL
 LÓPEZ-CALDERÓN BARREDA, ASUNCIÓN
 LÓPEZ-DURAN STERN, LUIS
 LÓPEZ-HERCE CID, JESÚS
 LORENTE BALANZA, JOSÉ ÁNGEL
 LOZANO SÁNCHEZ, FRANCISCO
 LUCENA GONZÁLEZ, MARIA ISABEL
 LUENGO MATOS, MARIA SETEFILLA
 LUQUIN PIUDO, MARIA ROSARIO
 LLORENS BAUCCELLS, JORDI
 LLORENTE ABARCA, CARLOS
 LLUCH LÓPEZ, SALVADOR
 MAHO SOHA, PLACIDA
 MAHY GEHENNE, JOSETTE NICOLE
 MÁLAGA GUERRERO, SERAFÍN
 MALATS RIERA, NURIA
 MAMPASO MARTÍN-BUITRAGO, FRANCISCO MANUEL
 MANSO MARTÍN, MANUEL ANTONIO
 MARCO MARTÍNEZ, JOSÉ
 MARCOS SÁNCHEZ, ASCENSIÓN
 MARCH CERDA, JOAN CARLES
 MARIN AGUSTÍN, CONCEPCIÓN
 MARÍN LEÓN, IGNACIO
 MARTI BONMATI, JOAN
 MARTI FABREGAS, JOAN
 MARTÍN MARTIN, JOSÉ JESÚS
 MARTÍN MONTAÑES, CARLOS
 MARTÍNEZ ALARIO, JORGE
 MARTÍNEZ CÁCERES, EVA MARIA
 MARTÍNEZ DEL OLMO, MARIA TERESA
 MARTÍNEZ DOMÍNGUEZ, JESÚS ANTONIO
 MARTÍNEZ ESTEBAN, MANUEL
 MARTÍNEZ FRÍAS, MARIA LUISA
 MARTÍNEZ GARCÍA, CARMEN
 MARTÍNEZ GÓMEZ, MARIA EUGENIA
 MARTÍNEZ IBÁÑEZ, VICENTE
 MARTÍNEZ LACASA, JAVIER TOMAS
 MARTÍNEZ MARCOS, MERCEDES
 MARTÍNEZ MARTINEZ, LUIS
 MARTÍNEZ NAVARRO, LUIS
 MARTÍNEZ RAMÍREZ, PAZ
 MARTÍNEZ SALES, VICENTA
 MARTÍNEZ UBEIRA, FLORENCIO
 MARTÍNEZ VALVERDE, CLARA MARIA
 MARTÍN-LOECHES GARRIDO, MANUEL
 MATUTE CRUZ, PETRA
 MATUTE DE CÁRDENAS, JOSÉ ANTONIO
 MEDINA JIMÉNEZ, JOSÉ MARIA
 MENA GOMES, MARIA ÁNGELES
 MENARGUEZ PALANCA, FRANCISCO JAVIER
 MÉNDEZ MARTÍN, JAIME
 MENDOZA FERNÁNDEZ, MARIA DEL CARMEN
 MENÉNDEZ SANTOS, CLARA
 MERINO PÉREZ, RAMÓN
 MERINO TORRES, JUAN FRANCISCO
 MIGUEL DEL CAMPO, ENRIQUE DE
 MILA RECASENS, MONTSERRAT
 MIÑANO SÁNCHEZ, FRANCISCO JAVIER
 MIRA SOLVES, JOSÉ JOAQUÍN
 MIRANDA SERRANO, PILAR
 MIRO MEDA, JOSÉ MARIA
 MOLINA RODRÍGUEZ, VICENTE
 MONCHO VASALLO, JOAQUÍN
 MONREAL HIJAR, ANTONIO
 MONTANYA MIAS, EDUARD
 MONTES MARTÍNEZ, AGUSTÍN
 MONTOYA MORENO, FELIPE
 MONTSERRAT CANAL, JOSEP MARIA
 MONTUENGA BADIA, LUIS
 MORA BRUGUES, JOSEFINA
 MORALES GORDO, BLAS
 MORENO AGUADO, VÍCTOR
 MORENO CASBAS, TERESA
 MUGA BUSTAMANTE, ROBERTO
 MUÑIZ DÍAZ, EDUARDO
 MUÑOZ FERNÁNDEZ, MARIA ÁNGELES
 MUÑOZ GARCÍA, DAVID
 MUÑOZ GARCÍA, PATRICIA
 MUÑOZ HOYOS, ANTONIO
 MUÑOZ IZQUIERDO, AMPARO
 MUÑOZ MARTÍNEZ, VÍCTOR FERNANDO
 MUÑOZ MATEU, MONTSERRAT
 MUÑOZ SÁEZ, MIGUEL
 NAVA HERNÁNDEZ, EDUARDO

- NAVARRO ACEBES, XAVIER
 NAVARRO LÓPEZ, FRANCISCO
 NAVARRO LUNA, ALBERTO
 NAVARRO MEDRANO, PILAR
 NAVARRO ZORRAQUINO, MARTA
 NAVASA ANADON, MIGUEL ÁNGEL
 NAVES DÍAZ, MANUEL LUIS
 NIETO BLANCO, ESTHER
 NIETO CALLEJO, MARIA LUISA
 NIETO GARCÍA, MARIA ADORACIÓN
 NIETO IGLESIAS, JAVIER
 NIETO SAMPEDRO, MANUEL
 NOLASCO BONMATI, JOAN ANDREU
 NÚÑEZ ROLDAN, ANTONIO
 OCAÑA REBULL, JORGE
 OCAÑA RIOLA, RICARDO
 OLIVER POZO, FRANCISCO JAVIER
 OLVEIRA FUSTER, GABRIEL
 ORDÓÑEZ FERNÁNDEZ, ANTONIO
 ORDÓÑEZ IRIARTE, JOSÉ MARIA
 ORTIZ CASTELLÓN, NICOLAU
 ORTIZ CHINCHILLA, DOLORS
 ORUETA MENDIA, JUAN FRANCISCO
 PABLO RABASSO, JUAN DE
 PADIERNA ACERO, JESÚS ÁNGEL
 PARDO MINDAN, FRANCISCO JAVIER
 PECES-BARBA ROMERO, GERMAN
 PECULO CARRASCO, JUAN ANTONIO
 PEDRAZA MURIEL, VICENTE
 PEIX SAMBOLA, MARIA AMOR
 PELLICER MARTÍNEZ, ANTONIO
 PEÑA FERNÁNDEZ, ANDRÉS DE LA
 PEÑA MIRALLES, CARMEN
 PEREA-MILLA LÓPEZ, EMILIO
 PÉREZ ALBARRACIN, GLORIA
 PÉREZ BREÑA, MARIA DEL PILAR
 PÉREZ I TUR, JORDI
 PÉREZ RUIZ, FERNANDO
 PÉREZ VILLA, FÉLIX CARLOS
 PERONA ABELLON, ROSARIO
 PICADO VALLES, CESAR
 PINTO PABON, ISABEL TERESA
 PIÑOL MORENO, JOSEP LLUIS
 PIQUE BADIA, JOSEP MARIA
 PIZCUETA LALANZA, MARIA PILAR
 PLADEVALL VILA, MANEL
 PLANAS OBRADORS, ANNA MARIA
 PLANAS VILA, RAMÓN
 PLAZA PÉREZ, JUAN JOSÉ
 POL RIGAU, OLGA
 PONCE MARCO, JOSÉ LUIS
 PONS PONS, FRANCISCA
 PORCEL PÉREZ, JOSÉ MANUEL
 POU TORELLO, JOSÉ MARIA
 PRADOS SÁNCHEZ, MARIA CONCEPCIÓN
 PRAT COROMINAS, JOAN
 PRECIADO LÓPEZ, JULIÁN ÁNGEL
 PRIETO MARADONA, MIGUEL
 PUIGFELL PONT, MARTI
 QUINTANA LÓPEZ, JOSÉ MARIA
 QUINTANS RODRÍGUEZ, ANTONIO
 RÁBANO GUTIÉRREZ DEL ARROYO, ALBERTO
 RABELLA GARCÍA, NURIA
 RAMÍREZ CAMACHO, RAFAEL
 RAMÍREZ CHAMOND, MANUEL RAFAEL
 RAMÍREZ RUZ, JOSEP
 RAMOS CORRALES, MARIA DEL CARMEN
 RAMOS FUENTES, FELICIANO JESÚS
 RAMOS GONZÁLEZ, SOFÍA
 REDONDO GONZÁLEZ, LUIS MIGUEL
 REGANON SALVADOR, EDELMIRO
 REGIDOR POYATOS, ENRIQUE
 REGUEIRO GONZÁLEZ-BARROS, JOSÉ RAMÓN
 RENAU PIQUERAS, JAIME
 RENENSES PRIETO, BLANCA
 REPRESA DE LA GUERRA, JOSÉ JUAN
 RIAL PLANAS, RUBÉN VÍCTOR
 RIBALTA FARRÉS, TERESA MARIA
 RICOY CAMPO, JOSÉ RAMÓN
 RICHART JURADO, CRISTÓBAL
 RIPOLL ORTS, CRISTINA
 RIVERO CUADRADO, AGUSTÍN
 ROBLEDO BATANERO, MERCEDES
 ROCA TORRENT, JOSEP
 RODA FRADE, JOSÉ MARIA
 RODRIGO TAPIA, JUAN PABLO
 RODRÍGUEZ ANDRÉS, CARLOS
 RODRÍGUEZ ARTALEJO, FERNANDO
 RODRÍGUEZ FARRÉ, EDUARDO
 RODRÍGUEZ MARTÍNEZ, SOLEDAD
 RODRÍGUEZ PASCUAL, CARLOS
 RODRÍGUEZ PÉREZ, JOSÉ CARLOS
 RODRÍGUEZ RODRIGUEZ, RAQUEL
 RODRÍGUEZ ROISIN, ROBERTO
 ROMÁN PIÑANA, JUANA MARIA
 ROMERO PAREDES, JULIÁN
 RONDA PÉREZ, ELENA
 ROS BUCHACA, JOSEFA
 ROS RAHOLA, EMILIO
 ROSA FRAILE, MANUEL DE LA
 ROSELL COSTA, RAFAEL
 ROSELLO CATAFAU, JOAN
 ROVIRA FORNS, JOAN
 ROVIRA LOSCOS, ADELA
 ROY ARIÑO, GARBIÑE
 ROYO GARCÍA, GLORIA
 RUBIO CALVO, AMALIA
 RUBIO VALLADOLID, GABRIEL
 RUIZ-CABELLO OSUNA, FRANCISCO
 SADURNI SERRASOLSAS, JOSEP
 SÁEZ TORMO, GUILLERMO
 SÁEZ ZAFRA, MARC
 SAHUQUILLO BARRIS, JUAN
 SAIZ HINAREJOS, ALBERTO
 SAIZ RUIZ, JERÓNIMO
 SALAMERO BARO, MANUEL
 SALINAS ARACIL, MATILDE
 SAN MOLINA, LUIS
 SÁNCHEZ DE TOLEDO CODINA, JOSÉ
 SÁNCHEZ FAUQUIER, ALICIA
 SÁNCHEZ GARCÍA, FLORENTINO
 SÁNCHEZ MARGALET, VÍCTOR
 SÁNCHEZ PÉREZ, ANTONIO
 SÁNCHEZ YUS, EVARISTO
 SÁNCHEZ-REYES FERNÁNDEZ, ALBERTO
 SANTAMARÍA ZUAZUA, JOSEBA
 SANTONJA LUCAS, JOSÉ JUAN
 SANTOS DEL RIEGO, SERGIO EDUARDO
 SANTOS RODRÍGUEZ, FERNANDO
 SANZ MENÉNDEZ, LUIS

SCHIAFFINO RUBINAT, ANNA MARIA
 SEGURA PORTA, FERRAN
 SERRA SERRA, VICENTE
 SERRANO ARRIEZU, LUIS JAVIER
 SERRANO RÍOS, MANUEL
 SERVITJE BEDATE, OCTAVIO
 SIERRA ISERTE, ALEJANDRO DE LA
 SIMÓN MONTES, PILAR
 SIMÓN VALLES, CARLOS
 SITGES SERRA, ANTONIO
 SOBRADILLO RUIZ, CONCEPCIÓN BEGOÑA
 SOLANO JAURRIETA, JUAN JOSÉ
 SOLANO VERCET, CARLOS
 SOLÍS HERRUZO, JOSÉ ANTONIO
 SOLÍS TORRALBA, JOSÉ MARIA
 SORIA FERNÁNDEZ, JOSÉ MANUEL
 SORIANO FAURA, FRANCISCO JAVIER
 SORRIBAS TELLO, ALBERTO
 SOY MUNER, DOLORES
 STIEFEL GARCÍA-JUNCO, PABLO
 SUCH RONDA, JOSÉ FRANCISCO
 TARACIDO TRUNK, MARGARITA
 TARAZONA LAFARGA, RAQUEL
 TARIN FOLGADO, JUAN JOSÉ
 TASSIES PENELLA, DOLORES
 TEJEDOR JORGE, ALBERTO
 TEJERO CABELLO, PALMIRA
 TINTORE SUBIRANA, MARIA DEL MAR
 TIZZANO FERRARI, EDUARDO
 TO FIGUERAS, JORGE
 TOLON RAFAEL, ROSA MARIA
 TOMAS FERRE, JOSÉ MARIA
 TORIBIO GARCÍA, MARIA LUISA
 TORRE FORNELL, RAFAEL DE LA
 TORRE PRADOS, MARIA VICTORIA DE LA
 TORRENS MELICH, MARTA
 TORRENT QUETGLAS, MATÍAS
 TORRES GONZÁLEZ, FRANCISCO
 TORRES MANRIQUE, CARMEN
 TORRES MARTI, ANTONIO
 TORRES RAMÍREZ, INÉS DE
 TORRON FERNÁNDEZ-BLANCO, CLEMENCIA
 TORTOSA MORENO, AVELINA
 TRIGUERO ROBLES, DOMINGO
 TRILLO RUIZ, MARIA ÁNGELES
 UCAR CORRAL, EMILIO
 VALL COMBELLES, ORIOL
 VALLEJO RUILOBA, JULIO
 VAQUERO PUERTA, CARLOS
 VARA THORBECK, CARLOS
 VELASCO PERALES, JUAN ÁNGEL
 VELASCO ROMERA, MARTÍN
 VENDRELL ORTEGA, JOAN JOSEP
 VERDAGUER AUTONELL, JOAN
 VICARIO MORENO, JOSÉ LUIS
 VICENTE RODRÍGUEZ, JUAN CARLOS
 VICIOSO RECIO, LUIS
 VIDAL ALCORISA, SILVIA
 VIDRIALES VICENTE, MARIA BELÉN
 VIETA PASCUAL, EDUARD
 VILA ESTAPE, JORDI
 VILANOVA GISBERT, EUGENIO
 VILARDELL TARRES, MIGUEL
 VILLANUEVA VICO, NIEVES
 VILLAR GUIMERANS, LUISA MARIA
 VILLAR HERNÁNDEZ, JESÚS
 VILLAR ORTIZ, JOSÉ
 VIOQUE LÓPEZ, JESÚS
 VITORICA FERRANDEZ, FRANCISCO JAVIER
 VIVES CORRONS, JOAN LLUIS
 XAUBET MIR, ANTONIO
 XIOL QUINGLES, FRANCISCO JAVIER
 YELAMOS LÓPEZ, JOSÉ
 ZABALEGUI YARNOZ, ADELAIDA
 ZAMBRANA GARCÍA, JOSÉ LUIS
 ZAMORA NAVARRO, SALVADOR
 ZANON VIGUER, VICENTE CALIXTO
 ZORZANO OLARTE, ANTONIO
 ZULUETA FRANCES, JAVIER

ÍNDICE POR COMUNIDADES AUTÓNOMAS

(ORDEN: PROVINCIAS - LOCALIDADES - CENTROS - NOMBRE INVESTIGADOR)

COMUNIDAD AUTÓNOMA PROVINCIA	POBLACION	CENTRO	EXPEDIENTES
ANDALUCÍA			
CÁDIZ	CÁDIZ	FACULTAD DE MEDICINA	00/1080
		HOSPITAL PUERTA DEL MAR	00/0382 y siguientes
	PUERTO REAL	HOSPITAL DE PUERTO REAL	00/0825
CÓRDOBA	CÓRDOBA	HOSPITAL REINA SOFÍA	00/0788 y siguientes
GRANADA	GRANADA	ESCUELA ANDALUZA DE SALUD PUBLICA	00/0049-02 y siguientes
		FACULTAD DE FARMACIA	00/0722
		FACULTAD DE MEDICINA	00/0015-03 y siguientes
		HOSPITAL CLÍNICO SAN CECILIO	00/1046 y siguientes
		HOSPITAL VIRGEN DE LAS NIEVES	00/0693 y siguientes
HUELVA	HUELVA	ESCUELA UNIVERSITARIA DE ENFERMERÍA	00/0154
JAÉN	ANDUJAR	HOSPITAL ALTO GUADALQUIVIR	00/0913
MÁLAGA	CAMPANILLAS MÁLAGA	EMPRESA PUBLICA DE EMERGENCIAS SANITARIAS	00/0165
		ESCUELA T.S.INGENIEROS INDUSTRIALES	00/0050-02
		FACULTAD DE MEDICINA	00/1110 y siguientes
		HOSPITAL CARLOS HAYA	00/0826 y siguiente
	MARBELLA	HOSPITAL VIRGEN DE LA VICTORIA	00/1137
		HOSPITAL COSTA DEL SOL	00/0049-00 y siguiente
SEVILLA	CAMAS	CENTRO DE SALUD DE CAMAS	00/0651
	SEVILLA	FACULTAD DE BIOLOGÍA	00/1065
		FACULTAD DE FARMACIA	00/0314
		FACULTAD DE MEDICINA	00/1066 y siguiente
		FUND. AND. INTEGRACIÓN SOCIAL ENFERMO MENTAL	00/0973
		HOSPITAL DE VALME	00/0667
		HOSPITAL VIRGEN DEL ROCÍO	00/0568 y siguientes
		HOSPITAL VIRGEN MACARENA	00/0242 y siguiente
ARAGÓN			
ZARAGOZA	ZARAGOZA	DIRECCIÓN ATENCIÓN PRIMARIA ÁREAS 2 Y 5	00/0794
		DPTO. DE SANIDAD BIENESTAR SOCIAL Y TRABAJO	00/0010-09
		FACULTAD DE MEDICINA	00/1170 y siguientes
		HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO ZARAGOZA	00/0015-05 y siguiente
		HOSPITAL MIGUEL SERVET	00/0952 y siguientes
ASTURIAS			
OVIEDO	AVILÉS	HOSPITAL SAN AGUSTÍN	00/0663
		CANGAS DE NARCEA	
	GIJÓN	HOSPITAL CARMEN Y SEVERO OCHOA	00/0537
		ESCUELA T.S.INGENIEROS INDUSTRIALES	00/0044-00 y siguiente
	MIERES DEL CAMINO	HOSPITAL ÁLVAREZ BUYLLA	00/0878
	OVIEDO	DIRECCIÓN REGIONAL DE SALUD PUBLICA	00/0010-08
	OVIEDO	FACULTAD DE MEDICINA	00/0361 y siguientes
OVIEDO	HOSPITAL GENERAL DE ASTURIAS	00/0150 y siguientes	

ÍNDICE POR COMUNIDADES AUTÓNOMAS (CONT.)

(ORDEN: PROVINCIAS - LOCALIDADES - CENTROS - NOMBRE INVESTIGADOR)

COMUNIDAD AUTÓNOMA	PROVINCIA	POBLACION	CENTRO	EXPEDIENTES
	OVIEDO		HOSPITAL MONTE NARANCO	00/0173
	OVIEDO		HOSPITAL NUESTRA SEÑORA DE COVADONGA	00/0239 y siguientes
ISLAS BALEARES				
ISLAS BALEARES				
	MAHON		ÁREA DE SALUD DE MENORCA	00/0021-02
	MANACOR		FUNDACIÓN HOSPITAL MANACOR	00/0565
	PALMA DE MALLORCA		FACULTAD DE CIENCIAS	00/1029 y siguientes
	PALMA DE MALLORCA		HOSPITAL SON DURETA	00/0486 y siguientes
ISLAS CANARIAS				
LAS PALMAS				
	LAS PALMAS DE G. CANARIA		FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS Y SALUD	00/1088
			HOSPITAL DR. NEGRIN (NTRA.SRA. DEL PINO)	00/1019 y siguientes
			HOSPITAL MATERNO INFANTIL PALMAS GRAN CANARIA	00/0714
SANTA CRUZ DE TENERIFE				
	LA LAGUNA		FACULTAD DE MEDICINA	00/0022-02
			HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CANARIAS	00/0241
	SANTA CRUZ DE TENERIFE		DIRECCIÓN GENERAL DE SALUD PUBLICA	00/0049-03
			DIRECCIÓN GERENCIA ATENCIÓN PRIMARIA	00/0043-04
			HOSPITAL NTRA.SRA. DE CANDELARIA	00/0564
CANTABRIA				
	SANTANDER		FACULTAD DE MEDICINA Y PSIQUIATRÍA	00/0015-02 y siguiente
			HOSPITAL MARQUES DE VALDECILLA	00/0413
			UNIDAD DE INVESTIGACIÓN EN PSIQUIATRÍA SOCIAL	00/0203
			VICERRECTORADO DE INVESTIGACIÓN	00/0709
CASTILLA – LA MANCHA				
	ALBACETE		FACULTAD DE MEDICINA	00/0280
			HOSPITAL GENERAL DE ALBACETE	00/0559
	CIUDAD REAL		HOSPITAL NTRA. SRA. DE ALARCOS	00/0655 y siguiente
CASTILLA-LEON				
	BURGOS		HOSPITAL GENERAL YAGÜE	00/0532 y siguiente
	LEÓN		FACULTAD DE VETERINARIA	00/0930
			HOSPITAL VIRGEN BLANCA	00/0703

ÍNDICE POR COMUNIDADES AUTÓNOMAS (CONT.)

(ORDEN: PROVINCIAS - LOCALIDADES - CENTROS - NOMBRE INVESTIGADOR)

COMUNIDAD AUTÓNOMA	PROVINCIA	POBLACION	CENTRO	EXPEDIENTES	
SALAMANCA	SALAMANCA	COMPLEJO HOSPITALARIO DE SALAMANCA	FACULTAD DE FARMACIA	00/1078 y siguientes 00/0513	
			FACULTAD DE MEDICINA	00/0512 y siguiente	
			HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SALAMANCA	00/0023-03	
SEGOVIA	SEGOVIA	HOSPITAL GENERAL DE SEGOVIA		00/0525	
VALLADOLID	VALLADOLID	ESCUELA T.S.INGENIEROS INDUSTRIALES	FACULTAD DE MEDICINA	00/0760 00/0648 y siguiente	
			HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO		
			VALLADOLID	00/1139 y siguientes	
			HOSPITAL RÍO HORTEGA	00/0424	
CATALUÑA					
BARCELONA	BADALONA	HOSPITAL GERMANS TRIAS I PUJOL		00/0893 y siguientes	
			BARCELONA	ATENCIÓN PRIMARIA DE BARCELONA CIUDAD	00/0558
				CENTRO DE ATENCIÓN PRIMARIA SANT ANDREU	00/0609
				CENTRO DE INVESTIGACIÓN EN BIOQUÍMICA Y BIOL.	00/0797
				DEPARTAMENTO DE SANIDAD Y SEGURIDAD SOCIAL	00/0864
				DISPENSARIO ENFERMEDADES DEL TÓRAX LUIS SAYE	00/0020-02
				ESCUELA DE INGENIERÍA Y ARQUITECTURA LA SALLE	00/0033-02
				FACULTAD CCEE Y EMPRESARIALES	00/1171E y siguiente
				FACULTAD DE BIOLOGÍA (UCB)	00/1116 y siguientes
				FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD Y LA VIDA	00/0884 y siguientes
				FACULTAD DE FARMACIA (UCB)	00/1121 y siguiente
				FACULTAD DE QUÍMICA (UCB)	00/1120
				HOSPITAL CLÍNICO Y PROVINCIAL DE BARCELONA	00/0616 y siguientes
				HOSPITAL DE LA SANTA CRUZ Y SAN PABLO	00/0352 y siguientes
				HOSPITAL VALLE DE HEBRON	00/0882 y siguientes
				INST. DE CIENCIAS NEUROLÓGICAS Y GERIÁTRICAS	00/0606
	INSTITUTO DE INVESTIGACIONES BIOMÉDICAS	00/0957 y siguientes			
	INSTITUTO MUNICIPAL DE INVESTIGACIÓN MEDICA	00/0028-02 y siguientes			
	INSTITUTO MUNICIPAL DE LA SALUD	00/0020-03 y siguiente			
	BELLATERRA	FACULTAD DE MEDICINA (UAB)		00/0047-01 y siguiente	
			FACULTAD DE VETERINARIA (UAB)	00/1016	
			INSTITUTO DE BIOLOGÍA FUNDAMENTAL	00/0735 y siguiente	
	CALELLA	HOSPITAL SAN JAIME DE CALELLA		00/0524	
	CASTELLDEFELS	CENTRO DE ATENCIÓN PRIMARIA CASTELLDEFELS		00/0619	
	ESPLUGUES DE LLOBREGAT	HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS		00/1056 y siguiente	
	GAVA	CENTRO DE SALUD MENTAL GAVA		00/0028-00 y siguiente	
	HOSPITALET DE LLOBREGAT	CENTRO DE GENÉTICA MEDICA Y MOLECULAR		00/0795	
			ESCUELA UNIVERSITARIA DE ENFERMERÍA	00/1122	
			FACULTAD DE ODONTOLOGÍA (UCB)	00/1127 y siguiente	
HOSPITAL CRUZ ROJA DE HOSPITALET			00/0885 y siguiente		
HOSPITAL DE BELLVITGE			00/0303 y siguientes		
HOSPITAL DURAN I REYNALS			00/0496 y siguientes		
INSTITUTO CATALÁN DE ONCOLOGÍA			00/0695		
INSTITUTO DE RECERCA ONCOLÓGICA			00/0850 y siguientes		

ÍNDICE POR COMUNIDADES AUTÓNOMAS (CONT.)

(ORDEN: PROVINCIAS - LOCALIDADES - CENTROS - NOMBRE INVESTIGADOR)

COMUNIDAD AUTÓNOMA	PROVINCIA	POBLACION	CENTRO	EXPEDIENTES
			INSTITUTO DE SALUD PUBLICA DE CATALUÑA	00/1073 y siguiente
	SABADELL		CORPORACIÓN SANITARIA PARC TAULI	00/0711 y siguientes
	SANT BOI DE LLOBREGAT		BENITO MENNI, COMP. ASIST. EN SALUD MENTAL	00/0877
	SANT CUGAT DEL VALLES		FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD	00/0705
	TERRASSA		HOSPITAL MUTUA DE TERRASSA	00/0449 y siguientes
	VIC		HOSPITAL GENERAL DE VIC	00/0167 y siguientes
GERONA	GERONA		FACULTAD DE CIENCIAS ECONÓMICAS Y EMPRESARIAL	00/0010-02
			HOSPITAL DR. JOSEP TRUETA	00/0024-00 y siguientes
			INSTITUTO DE INFORMÁTICA Y APLICACIONES	00/0033-00 y siguiente
LÉRIDA	LÉRIDA		FACULTAD DE MEDICINA	00/1009 y siguientes
			HOSPITAL ARNAU DE VILANOVA	00/0699
TARRAGONA	REUS		ATENCIÓN PRIMARIA REUS	00/0270 y siguiente
			FACULTAD DE MEDICINA Y CIENCIAS DE LA SALUD	00/0954 y siguientes
			HOSPITAL SAN JUAN DE REUS	00/0029-00 y siguientes
	TARRAGONA		HOSPITAL JUAN XXIII	00/0757
COMUNIDAD VALENCIANA				
ALICANTE	ALICANTE		HOSPITAL GENERAL DE ALICANTE	00/1051 y siguientes
	DENIA		HOSPITAL MARINA ALTA	00/0914
	ELCHE		HOSPITAL GENERAL DE ELCHE	00/0576 y siguientes
	ORIHUELA		HOSPITAL VEGA BAJA	00/0002-00 y siguiente
	SAN JUAN DE ALICANTE		FACULTAD DE MEDICINA	00/1099 y siguientes
	SAN JUAN DE ALICANTE		INSTITUTO DE BIOINGENIERÍA	00/1100
	SAN VICENTE DEL RASPEIG		ESCUELA UNIVERSITARIA DE ENFERMERÍA	00/0791 y siguiente
	SAN VICENTE DEL RASPEIG		ESCUELA UNIVERSITARIA DE RELACIONES LABORALES	00/0792
CASTELLÓN	CASTELLÓN		CENTRO DE SALUD PUBLICA	00/0010-10
			FACULTAD DE CIENCIAS HUMANAS Y SOCIALES	00/1101
			HOSPITAL GENERAL DE CASTELLÓN	00/0002-03
VALENCIA	BURJASSOT		FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS	00/0668
	SAGUNTO		HOSPITAL DE SAGUNTO	00/0047-02
	VALENCIA		CENTRO DE SALUD FUENTE DE SAN LUIS	00/0818
			CENTRO DE SALUD VIRGEN DE LA FUENSANTA	00/0989
			D. GRAL. DE LA AGENCIA PARA LA CALIDAD, EVALU	00/1134
			FACULTAD DE CIENCIAS SOCIALES	00/0811
			FACULTAD DE MEDICINA	00/0592 y siguientes
			HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO VALENCIA	00/0002-02 y siguientes
			HOSPITAL DOCTOR PESET	00/0478 y siguiente
			HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO	00/0672 y siguientes
			HOSPITAL LA FE	00/1038 y siguientes
			INSTITUTO DE BIOMEDICINA	00/0900
			INSTITUTO DE INVESTIGACIONES CITOLÓGICAS	00/0006-02
			INSTITUTO VALENCIANO ESTUDIOS SALUD PUBLICA	00/0010-00 y siguientes

ÍNDICE POR COMUNIDADES AUTÓNOMAS (CONT.)

(ORDEN: PROVINCIAS - LOCALIDADES - CENTROS - NOMBRE INVESTIGADOR)

COMUNIDAD AUTÓNOMA	PROVINCIA	POBLACION	CENTRO	EXPEDIENTES
EXTREMADURA				
BADAJOZ	BADAJOZ	FACULTAD DE CIENCIAS		00/1004
		FACULTAD DE MEDICINA		00/0034-00 y siguientes
	MÉRIDA	HOSPITAL DE MÉRIDA		00/0034-02
GALICIA				
LA CORUÑA	LA CORUÑA	COMPLEJO HOSPITALARIO		00/0951 y siguientes
		JUAN CANALEJO		00/0661
	SANTIAGO DE COMPOSTELA	FACULTAD DE FARMACIA		00/0787
		FACULTAD DE MEDICINA		00/0770 y siguientes
		HOSPITAL GENERAL DE GALICIA		00/0297 y siguiente
		INSTITUTO GALLEGO DE OFTALMOLOGÍA		00/0300
PONTEVEDRA	PONTEVEDRA	HOSPITAL PROVINCIAL DE PONTEVEDRA		00/0615
	VIGO	HOSPITAL DO MEIXOEIRO		00/0035-02
LA RIOJA				
LOGROÑO	LOGROÑO	CENTRO CIENTÍFICO TÉCNICO		00/0545
		HOSPITAL SAN MILLÁN		00/0909
MADRID				
MADRID	ALCALÁ DE HENARES	FACULTAD DE MEDICINA		00/0806
		HOSPITAL PRÍNCIPE DE ASTURIAS		00/1138
	ALCORCÓN	FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD		00/0122
		FUNDACIÓN HOSPITAL ALCORCÓN		00/0304 y siguientes
	BOADILLA DEL MONTE	FACULTAD DE INFORMÁTICA		00/0626
	CIEMPOZUELOS	CENTRO ASISTENCIAL BENITO MENNI		00/0362
	GETAFE	HOSPITAL DE GETAFE		00/0315 y siguientes
MADRID	MADRID	AGENCIA DE EVALUACIÓN TECNOLOGÍA SANITARIA		00/0218
		ATENCIÓN PRIMARIA ÁREA VI		00/0379
		CENTRO DE BIOLOGÍA MOLECULAR SEVERO OCHOA		00/0831 y siguientes
		CENTRO DE TRANSFUSIONES DE LA CAM		00/0363
		CENTRO NACIONAL DE EPIDEMIOLOGÍA		00/1017 y siguiente
		CONSEJERÍA DE SANIDAD Y SERVICIOS SOCIALES		00/0028-03
		DIRECCIÓN ATENCIÓN PRIMARIA ÁREA XI		00/0193
		DIRECCIÓN GENERAL DE PREVENCIÓN Y PROMOCIÓN		00/0010-04
		ECEMC (EST. COLABOR.. ESPAÑOL DE MALF.CONG..)		00/0144
		ESCUELA T.S.INGENIEROS DE TELECOMUNICACIÓN		00/0052-02
		FACULTAD DE CIENCIAS POLÍTICAS Y SOCIOLOGÍA		00/0965
		FACULTAD DE FARMACIA (UCM)		00/0871
		FACULTAD DE MEDICINA (UAM)		00/0473E y siguientes
FACULTAD DE MEDICINA (UCM)		00/0925 y siguientes		
FACULTAD DE VETERINARIA (UCM)		00/0016-02 y siguiente		
FUNDACIÓN JIMÉNEZ DÍAZ		00/0145 y siguientes		
GERENCIA ATENCIÓN PRIMARIA ÁREA II		00/0043-03		

ÍNDICE POR COMUNIDADES AUTÓNOMAS (CONT.)

(ORDEN: PROVINCIAS - LOCALIDADES - CENTROS - NOMBRE INVESTIGADOR)

COMUNIDAD AUTÓNOMA	PROVINCIA	POBLACION	CENTRO	EXPEDIENTES
			HOSPITAL 12 DE OCTUBRE	00/1022 y siguientes
			HOSPITAL CLÍNICO SAN CARLOS	00/0023-00 y siguientes
			HOSPITAL DE LA PRINCESA	00/0214 y siguientes
			HOSPITAL DEL NIÑO JESÚS	00/0222
			HOSPITAL GREGORIO MARAÑÓN	00/0016-00 y siguientes
			HOSPITAL LA PAZ	00/0217 y siguientes
			HOSPITAL PUERTA DE HIERRO	00/0519 y siguientes
			HOSPITAL RAMÓN Y CAJAL	00/0244 y siguientes
			INSTITUTO DE INVESTIGACIONES BIOMÉDICAS	00/0862
			INSTITUTO DE NEUROBIOLOGÍA RAMÓN Y CAJAL	00/0031-00 y siguiente
			INSTITUTO DE NUTRICIÓN Y BROMATOLOGÍA	00/0015-00 y siguiente
			INSTITUTO DE QUÍMICA FÍSICA	00/0026-02
			INSTITUTO PLURIDISCIPLINAR	00/0515
			SUBDIRECCIÓN DE EPIDEMIOLOGÍA E INF.SANITARIA	00/0388
			UNIDAD DE POLÍTICAS COMPARADAS DEL CSIC	00/0675E
	MAJADAHONDA		CENTRO NACIONAL DE BIOLOGÍA FUNDAMENTAL	00/0258 y siguiente
			CENTRO NACIONAL DE INVESTIGACIÓN ONCOLÓGICA	00/0118 y siguiente
			CENTRO NACIONAL DE MICROBIOLOGÍA	00/0177 y siguientes
	PINTO		CENTRO DE SALUD DE PINTO - ÁREA X	00/0184
REGIÓN DE MURCIA				
MURCIA	CARTAGENA		CONSEJERÍA DE SANIDAD Y ASUNTOS SOCIALES	00/0010-11
	EL PALMAR		HOSPITAL VIRGEN DE LA ARRIXACA	00/0863
	ESPINARDO		FACULTAD DE BIOLOGÍA	00/0015-04
			FACULTAD DE MEDICINA	00/1092E
	MURCIA		HOSPITAL GENERAL DE MURCIA	00/0328
COM. FORAL DE NAVARRA				
NAVARRA	PAMPLONA		ÁREA DE SANIDAD Y MEDIO AMBIENTE	00/0010-07
			CLÍNICA UNIVERSITARIA DE NAVARRA	00/0009-00 y siguientes
			E.T.S. DE ING. INDUSTRIAL Y TELECOMUNICACIÓN	00/0009-02 y siguiente
			FACULTAD DE MEDICINA	00/1005 y siguientes
			HOSPITAL VIRGEN DEL CAMINO	00/0132
PAÍS VASCO				
ÁLAVA	VITORIA		DEPARTAMENTO DE SANIDAD Y CONSUMO	00/0010-06
			DIRECCIÓN DE ASISTENCIA SANITARIA	00/0638
			HOSPITAL DE TXAGORRITXU	00/0844
			HOSPITAL SANTIAGO APÓSTOL	00/0358
			SERVICIOS CENTRALES	00/1132
GUIPÚZCOA	S. SEBASTIÁN		HOSPITAL NTRA. SRA. DE ARANZAZU	00/0448 y siguiente
VIZCAYA	BARAKALDO		HOSPITAL DE CRUCES	00/0971 y siguientes
	BILBAO		FACULTAD DE MEDICINA	00/0419
			FUNDACIÓN PARA INVEST.Y DOCENCIA ENF. CARDOV.	00/0999
			HOSPITAL DE BASURTO	00/0681 y siguiente

ÍNDICE POR COMUNIDADES AUTÓNOMAS (CONT.)

(ORDEN: PROVINCIAS - LOCALIDADES - CENTROS - NOMBRE INVESTIGADOR)

COMUNIDAD AUTÓNOMA	PROVINCIA	POBLACION	CENTRO	EXPEDIENTES
			UNIDAD DE INVESTIGACIÓN AT. PRIMARIA BIZKAIA	00/0854
	GALDAKAO		HOSPITAL DE GALDAKAO	00/0115 y siguiente
	LEIOA		CENTRO DE SALUD DE LEIOA	00/0043-02
			FACULTAD DE MEDICINA Y ODONTOLOGÍA	00/0198 y siguientes

PROVINCIA DE CÁDIZ

EXPEDIENTE: 00/1080.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ESTRADA CERQUERA, CARMEN.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE MEDICINA, CÁDIZ.

TÍTULO: MECANISMO DE ACCIÓN DEL ÓXIDO NÍTRICO EN EL CONTROL DE LA NEUROGÉNESIS EN EL CEREBRO DEL ADULTO.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 15.400.000 Pta.

RESUMEN:

En la región subependimaria de los ventrículos laterales del cerebro adulto existen células con capacidad proliferativa que pueden dar lugar a nuevas neuronas y a células gliales a lo largo de la vida de animal. El óxido nítrico (NO) inhibe la proliferación de estas células cuando se aíslan y se mantienen en cultivo.

OBJETIVOS: Analizar si el control del NO se ejerce también en el cerebro del animal in vivo, conocer sobre qué subpoblación celular actúa y profundizar en el mecanismo molecular del efecto antiproliferativo del NO

METODOLOGÍA: Se utilizarán ratones adultos a los que se inyectarán por vía intracerebroventricular donantes de NO o inhibidores de la síntesis de NO para analizar la acción de estas sustancias sobre la neurogénesis espontánea y la estimulada por factor de crecimiento epidérmico (EGF). En los animales inyectados se estudiará la proliferación celular en la zona subventricular valorando la incorporación nuclear de bromodeoxiuridina, la magnitud del compartimento de células migradoras tras tinción inmunohistoquímica con PSA-NCAM y la existencia de apoptosis con la técnica de TUNEL.

En explantes aislados de la zona subventricular de ratones postnatales (P7) y adultos, mantenidos en cultivo, se analizarán las subpoblaciones celulares afectadas en presencia de donantes de NO, las condiciones necesarias para que se produzca in vitro migración celular, analizando el efecto de distintos sustratos y factores de crecimiento y el posible efecto del NO endógeno mediante el uso de inhibidores de NO sintasa y análisis de la proliferación de los distintos tipos celulares.

Utilizando la línea derivada de neuroblastoma humano NB69 se estudiará la interacción del NO con el receptor del EGF, analizando por Western blot la formación de grupos fosfotirosina en la molécula del receptor cuando se activa por EGF y la influencia que sobre este proceso de fosforilación tiene el NO tanto exógeno como el generado en las propias células.

EXPEDIENTE: 00/0382.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: BAENA CAÑADA, JOSÉ MANUEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL PUERTA DEL MAR, CÁDIZ.

TÍTULO: UTILIDAD DE LA GAMMAGRAFÍA MAMARIA CON MIBI-99M TECNECIO EN LA VALORACIÓN DE LA RESPUESTA A LA QUIMIOTERAPIA PREOPERATORIA Y SU RELACIÓN CON LA EXPRESIÓN DE LA GLICOPROTEÍNA P EN TUMORES MAMARIOS.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 1.039.500 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: Analizar el valor de la gammagrafía mamaria con MIBI-99m Tc en la evaluación de la respuesta a la quimioterapia preoperatoria de tumores mamarios. Determinar si la expresión tumoral de glicoproteína P se relaciona con la captación y/o aclaramiento del radioisótopo.

DISEÑO: Para medir la respuesta a la quimioterapia preoperatoria se realizará antes y después un estudio de gammagrafía mamaria con MIBI-99m Tc. Esta respuesta será comparada con la de la exploración física, la mamografía y con el resultado anatomopatológico. Se realizará estudio inmunohistoquímico de la expresión de la glicoproteína P en las células tumorales y se investigará su relación con la captación y/o aclaramiento de MIBI-99m Tc, así como con la respuesta obtenida.

SUJETOS Y ÁMBITO DEL ESTUDIO: Pacientes con carcinoma de mama mayor de 3 cm, estadios II y III (T2,3,4 N0,1,2 M0) seleccionados entre los que acuden para tratamiento a la Subcomisión de Cáncer de Mama del Hospital Universitario Puerta del Mar de Cádiz.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Realización de gammagrafía mamaria, mamografías, medidas de las características anatomopatológicas del tumor mamario y análisis inmunohistoquímico de la glicoproteína P antes y después de la quimioterapia preoperatoria. Medidas bidimensionales del tumor mamario en la exploración física antes de cada ciclo de quimioterapia y al terminar la misma.

DETERMINACIONES: Grado de captación del radioisótopo en tejido tumoral mamario y axilar, grado de aclaramiento del radioisótopo en imágenes precoces y tardías, comparación entre el grado de captación y el de aclaramiento antes y después de la quimioterapia. Relación entre el grado de captación y de aclaramiento del radioisótopo con la respuesta obtenida. Grado de respuesta clínica, mamográfica y patológica. Medida de la sensibilidad, especificidad y valores predictivos de la respuesta a la quimioterapia preoperatoria de la gammagrafía, comparando estas medidas con las correspondientes a la mamografía y exploración física. El estándar de oro de la respuesta será la anatomía patológica. Análisis de la expresión celular tumoral de la glicoproteína P y su relación con la captación y aclaramiento de MIBI-99m Tc y con la respuesta anatomopatológica.

EXPEDIENTE: 00/0381.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: CAMPOS CARO, ANTONIO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL PUERTA DEL MAR, CÁDIZ.

TÍTULO: IDENTIFICACIÓN DE LOS COMPONENTES MOLECULARES QUE MEDIAN LA SECRECIÓN DE INMUNOGLOBULINAS EN CÉLULAS PLASMÁTICAS HUMANAS.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 11.522.500 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: Es bien conocido que las células plasmáticas (CP) son las responsables de la síntesis y secreción de la mayoría de las inmunoglobulinas (Igs), sin embargo hasta la fecha, el mecanismo de secreción por exocitosis que ha de tener lugar en estas células no ha sido descrito. Es de suponer que en células secretoras por excelencia, como son las CP, existan una serie de proteínas homólogas o iguales a las descritas en procesos secretorios de otros tipos celulares. Así, el objetivo principal de este proyecto, es tratar de identificar los componentes proteicos que intervienen en la maquinaria exocitótica de las CP humanas secretoras de Igs. La caracterización de estas proteínas nos permitirá, a posteriori, la posibilidad de estudiar los mecanismos involucrados en la regulación de la secreción de Igs.

METODOLOGÍA: Se obtendrán CP a partir de amígdalas y de colon humano, purificándolas mediante marcadores de membrana específicos. Una vez obtenidas las células purificadas, se tratará de ver los componentes proteicos mediante diversas técnicas de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), de la maquinaria exocitótica. Para ello se utilizará una batería de oligonucleótidos degenerados correspondientes a las regiones más conservadas de las familias de proteínas descritas que intervienen en la exocitosis en otros sistemas celulares. Además, se utilizarán otras técnicas básicas de biología molecular como son: purificación de ARNm, síntesis de ADNc, secuenciación, transferencia de proteínas y detección con anticuerpos específicos,...; técnicas de microscopía con inmunomarcaje como son, microscopía de fluorescencia y microscopía electrónica.

EXPEDIENTE: 00/0323.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: OLVEIRA FUSTER, GABRIEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL PUERTA DEL MAR, CÁDIZ.

TÍTULO: EVALUACIÓN DEL IMPACTO ECONÓMICO DE LA DIABETES MELLITUS EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 880.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: 1.- Calcular el coste que supone la hospitalización de las personas con diabetes ingresadas en el Hospital Puerta del Mar de Cádiz durante el año 1998 por: A.- descompensaciones glucémicas agudas de la

diabetes. B.- complicaciones crónicas de la diabetes y C.- patologías en las que la diabetes actúa como condición comórbida. 2.- Calcular el exceso de costes derivados de la hospitalización de las personas con diabetes con respecto a las no diabéticas A.- en total de ingresos, B.- en los ingresos por complicaciones crónicas y C.- en hospitalizaciones por otras patologías en las que la diabetes actúa como condición comórbida. 3.- Estimar la prevalencia real de la diabetes mellitus hospitalaria (incluyendo la diabetes no conocida y la no codificada en el conjunto mínimo básico de datos) y a partir de este dato, el coste real derivado de la hospitalización de todas las personas con diabetes.

METODOLOGÍA: Todos los episodios de hospitalización codificados en el conjunto mínimo de datos del hospital (según el CIE-9-MC) serán clasificados en Grupos relacionados de diagnóstico (GDRs) mediante la aplicación informática "All Patients DRGs. V12,1996". Se analizarán la estancia media, frecuencia de reingresos, mortalidad y costes por proceso GDR en los grupos de las personas con y sin diabetes. Los costes se calcularán aplicando un peso relativo para cada GRD. Se estimará el exceso de costes por la presencia de diabetes mellitus frente a su ausencia en aquellas patologías más prevalentes en nuestro hospital durante 1998. Para estimar la prevalencia real de la diabetes mellitus hospitalaria se accederá a las historias clínicas de todos los pacientes ingresados en el Hospital Puerta del Mar durante 7 días consecutivos.

EXPEDIENTE: 00/0825.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: LÓPEZ SÁNCHEZ, ANTONIA.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE PUERTO REAL, PUERTO REAL.

TÍTULO: REORGANIZACIÓN DE LA PRACTICA ENFERMERA EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO PUERTO REAL (CÁDIZ).

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 1.100.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: Desarrollar instrumentos que permitan mejorar la práctica enfermera para garantizar una adecuada producción de cuidados a la población atendida.

DISEÑO: Estudio cuasi-experimental del tipo antes después.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Unidades de Hospitalización de Enfermería del Hospital Universitario Puerto Real (HUPR). **SUJETOS:** Profesionales de Enfermería adscritos a las Unidades de hospitalización.

INSTRUMENTALIZACIÓN Y DETERMINACIONES: El estudio se plantea cambiar la práctica enfermera a través de la implantación de la Teoría General de Enfermería del Déficit de autocuidados (TGEDAC). El mismo se desarrolla en las siguientes fases:

1.- Primera fase:

A) Análisis descriptivo de corte transversal para conocer los datos de filiación o perfil de las/os enfermeras/os adscritos a las Unidades de estudio (genero, edad, antigüedad, estado civil...).

B) Analizar como articulan o abordan las enfermeras el proceso asistencial, ya que la TGDAC, al igual que el conjunto de diseños teóricos enfermeros de carácter provisional, exige una praxis normalizada que vincula el resultado final de la intervención enfermera a un proceso de Valoración, Diagnóstico, Planificación, Ejecución y Evaluación del conjunto de acciones planificadas y/o ejecutadas sobre el objeto de la intervención.

2.- Segunda fase: Desarrollar una aplicación informática (SOFTWARE) que de soporte a la práctica y gestión de los cuidados en base a la TGEDAC, para integrarla en la actual red del HUPR. En las siguientes etapas:

A) Creación de dos grupos para la determinación de los requerimientos de la herramienta informática.

B) Constitución de una comisión de Informática de Enfermería formada por expertos.

C) Construcción de la aplicación informática.

D) Pilotaje de la misma en una unidad de las implicadas en el estudio.

3.- Tercera fase: Previo a la implantación del modelo y de la aplicación informática consideramos necesario su pilotaje en una unidad para evaluar los resultados, la metodología que se propone es la siguiente:

A) Selección de la unidad de pilotaje.

B) Formación del personal adscrito a la misma.

C) Implementación del modelo.

D) Validación / evaluación de la Implementación del modelo.

4.- Cuarta fase: Una vez validado el modelo en la unidad piloto se generalizará en el resto de las unidades implicadas en el estudio de investigación.

5.- Quinta fase: Análisis y evaluación de los resultados.

PROVINCIA DE CÓRDOBA

EXPEDIENTE: 00/0788.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: CARRACEDO AÑÓN, JULIA.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL REINA SOFÍA, CÓRDOBA.

TÍTULO: ESTUDIO DEL ENVEJECIMIENTO DE LINFOCITOS Y MONOCITOS INDUCIDO POR LA UREMIA Y LA BIOCOPATIBILIDAD DE LA DIÁLISIS.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 8.910.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: Estudiar si existe un proceso de envejecimiento celular en linfocitos y monocitos humanos de pacientes en hemodiálisis. Este estudio se llevará a cabo tanto en células de pacientes dializados en el Servicio de Nefrología del Hospital Reina Sofía de

Córdoba, como en células de sujetos sanos, utilizando un modelo in vitro disponible en nuestro laboratorio.

METODOLOGÍA: Determinar si existen en células de sujetos sanos cultivadas en presencia de membranas de diálisis y en células de pacientes en hemodiálisis, cambios nucleares y del fenotipo celular similares a los descritos en células senescentes. En este estudio utilizaremos membranas con diferentes grados de biocompatibilidad. Los estudios incluirán: 1) Estudio mediante citometría de flujo del perfil CD4/CD8, y expresión de moléculas CD28, CD45RA/RO y CD56 en linfocitos, y moléculas CD14 y CD32 en monocitos. 2) Determinar mediante citometría de flujo y electroforesis de ADN de la apoptosis celular en monocitos y linfocitos de sujetos en tratamiento con hemodiálisis. 3) Análisis del efecto que la interacción membrana de diálisis/célula inmunocompetente tiene sobre los parámetros evocados en los puntos 1 y 2 en un modelo de cocultivo de células aisladas. 4) Estudio de la actividad telomerasa y longitud del telómero en células envejecidas por el tratamiento con hemodiálisis.

EXPEDIENTE: 00/0453.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: CASTILLO CABA, DOMINGO DEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL REINA SOFÍA, CÓRDOBA.

TÍTULO: PAPEL DEL TNF EN LA APARICIÓN DE TROMBOSIS GLOMERULAR EN SITUACIONES DE INHIBICIÓN DE OXIDO NÍTRICO ENDÓGENO DURANTE LA SEPSIS.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 3.520.000 Pta.

RESUMEN:

La inhibición de la síntesis endógena de óxido nítrico (ON) durante la endotoxemia produce trombosis glomerular. El factor de necrosis tumoral (TNF) activa la coagulación. Los dos mecanismos parecen ser responsables de la aparición de trombosis por vías diferentes.

Nos planteamos evaluar si la inhibición del TNF durante la endotoxemia es capaz de prevenir la trombosis glomerular cuando conjuntamente se inhibe la síntesis endógena de ON. Para ello estudiamos dos grupos de ratas macho Sprague-Dawley, a un grupo se le administra LPS para inducir endotoxemia y L-NAME para inhibir la síntesis de ON, y al otro grupo además se le administró pentoxifilina para inhibir la producción de TNF. Por otra parte analizamos el efecto de tolerancia al LPS (no producción de TNF tras administrar repetidamente endotoxina) cuando conjuntamente se inhibe la síntesis de ON y su efecto en la aparición de trombosis glomerular. Para ello a otro grupo de ratas le administramos secuencialmente LPS y posteriormente inhibimos la síntesis de ON con L-NAME.

EXPEDIENTE: 00/0898.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: LÓPEZ BELTRÁN, ANTONIO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL REINA SOFÍA, CÓRDOBA.

TÍTULO: EXPRESIÓN DE PROTEÍNAS DE CICLO CELULAR, ANÁLISIS DE MICROSATÉLITES Y MUTACIONES EN EL GEN P53 COMO MARCADORES DE PROGRESIÓN EN NEOPLASIAS UROTELIALES (PTA, PT1) DE LA VEJIGA URINARIA.
DURACIÓN: 3 años.
IMPORTE: 10.725.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: Estudiar la expresión de marcadores del ciclo celular, cambios alélicos, y mutaciones a nivel del gen p53 y correlacionarlas con la progresión de tumores superficiales de vejiga (pTa, pT1).

METODOLOGÍA: Se estudia un grupo de 220 pacientes con tumores superficiales de vejiga urinaria gradados de acuerdo con la clasificación OMS 1998, y con estadios pTa, pT1 seguidos por un periodo de tiempo entre 5 y 12 años. En todos los casos se estudian un número de marcadores fenotípicos mediante inmunohistoquímica que incluyen p53, pRb, bcl-2, ki-67, Ciclinas D1 y D3, p21WAF1/Cip1, p27 kip1, y Antígeno epitelial luminal LEA.35. Estos marcadores han mostrado cierta importancia pronóstica en cuanto a progresión de las neoplasias vesicales. Además, un grupo seleccionado de 50 casos pTa y otros 50 casos pT1 se utilizarán para estudio de cambios alélicos utilizando sondas de microsatélites en los cromosomas 1q, 3p25, 4p16.3, 5p13, 5q22, 5q35, 6p, 6q23, 8p23.3, 8p11.2, 9p21, 9q32-33, 10q23.3, 11p15, 11q13-23, 13q13, 14q22-qter, 16q, 17p13, 17q, 18q, 20q11.2 y 20q23. En casos con poco ADN disponible se estudiarán las regiones 9p, 9q, 8p23.1, 8p11.2, 13q, 17p, 11p, 14q22-qter. El análisis se llevará a cabo con sondas marcadas con fluoresceína en un sistema automático de análisis de ADN. Las secuencias correctas de las sondas se obtendrá de alguna de las bases de datos disponibles. Dado que el gen p53 se halla mutado en 40% de tumores invasivos, se procederá a secuenciar el gen a partir de ADN genómico utilizando dos sondas para el exón 5 y una para cada uno de los exones 6, 7, 8 y 9. Los resultados de los parámetros histológicos convencionales, inmunohistoquímicos y moleculares, se someterán a estudio estadístico multivariado utilizando el método de Cox de regresión logística, con el fin de establecer su valor como factores independientes en la progresión de las neoplasias vesicales.

EXPEDIENTE: 00/0701.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: RAMÍREZ CHAMOND, MANUEL RAFAEL.
CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL REINA SOFÍA, CÓRDOBA.
TÍTULO: ENSAYO DE LAS CÉLULA MONONUCLEARES SENESCENTES EN ENFERMOS TRANSPLANTADOS CON RECHAZO CRÓNICO.
DURACIÓN: 3 años.
IMPORTE: 5.280.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Estudio de células inmunes mononucleares con características de células senescentes en enfermos trasplantados de riñón o pulmón y diagnosticados de rechazo crónico del órgano. Estos estudios se realizarán en muestras de sangre periférica en ambos colectivos, lavado broncoalveolar en trasplante de pulmón y biopsia renal en enfermos diagnosticados de rechazo renal crónico.

METODOLOGÍA: 1) Determinación del fenotipo CD4/CD8, CD45RO/RA, CD56 y las moléculas CD25, CD54 y CD28 en linfocitos, y las moléculas CD14 y CD32 en monocitos. 2) Estudio en células y suero del perfil de linfocinas (IL-2, IL-4, IL-6, IL-10, IL-13, TNF α , IFN γ e sICAM-1). 3) Análisis de la respuesta proliferativa inducida por mitógenos y/o proteínas bacterianas. 4) Determinación de la apoptosis celular espontánea e inducida in vitro tras el cultivo con mitógenos, linfocinas y toxinas bacterianas. 5) Estudio de la longitud de telómeros y actividad telomerasa en las células consideradas senescentes en función de los parámetros mencionados con anterioridad. 6) Estudio de expresión de oncogenes: p16, p21, p27, p53, APE/Ref-1 en las células senescentes. 7) Relación de parámetros celulares con parámetros clínicos.

EXPEDIENTE: 00/0853.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: TARAZONA LAFARGA, RAQUEL.
CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL REINA SOFÍA, CÓRDOBA.
TÍTULO: REGULACIÓN MEDIANTE "RECEPTORES INHIBITORIOS DE LA CITOTOXICIDAD" DE LA LISIS CELULAR DEPENDIENTE DE MOLÉCULAS COESTIMULADORAS: DESARROLLO DE UN MODELO BÁSICO Y SU APLICACIÓN AL ESTUDIO DE LA CITOTOXICIDAD CELULAR EN MELANOMAS.
DURACIÓN: 3 años.
IMPORTE: 11.330.000 Pta.

RESUMEN:

Estudiar los mecanismos por los que los receptores inhibitorios de la citotoxicidad, expresados en linfocitos T citotóxicos de pacientes con melanoma, evitan la lisis de estas células tumorales favoreciendo su crecimiento y diseminación. Para ello:
 A) Estableceremos un modelo básico in vitro utilizando la línea YT-Indy y su transfectante YT-Indy-cl43 (que expresa el receptor inhibitorio KIR2DL2) que matan células diana CD80+ mediante la activación del receptor coestimulador CD28. Consideramos que es un excelente modelo para el estudio del papel de los receptores inhibitorios en procesos de lisis en los que participan receptores coactivadores. Los resultados obtenidos serán utilizados como base para los estudios con linfocitos T citotóxicos.
 B) Obtendremos líneas de melanoma procedentes de piezas tumorales en las que analizaremos la expresión de CD80, y que serán incluidas como células dianas en el modelo básico establecido.
 C) Realizaremos el análisis funcional de la interacción de CD28/CD80 en linfocitos Tc (CTLs) obtenidos de donantes

sanos preactivados in vitro con células de melanoma HLA compatibles.

D) Estudiaremos la expresión de receptores inhibitorios en linfocitos T de enfermos con melanoma en diferentes estadios y analizaremos su relación en el desarrollo clínico de la enfermedad.

E) Obtendremos CTLs específicos de estos pacientes frente a diversas líneas de melanoma seleccionadas por su tipaje y expresión de CD80, y estudiaremos su resistencia a la lisis en función de la presencia o no de receptores inhibitorios. Los clones que expresen receptores inhibitorios serán estudiados funcional y molecularmente.

PROVINCIA DE GRANADA

EXPEDIENTE: 00/0049-02.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: CARMONA LÓPEZ, GUADALUPE.

CENTRO Y LOCALIDAD: ESCUELA ANDALUZA DE SALUD PUBLICA, GRANADA.

TÍTULO: FACTORES PRONÓSTICOS DE MORTALIDAD POR ENFERMEDAD MENINGOCÓCICA.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 1.916.200 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: 1) Identificar los factores sociodemográficos, clínicos y bioquímicos que influyen sobre la mortalidad por Enfermedad Meningocócica (EM) en Comunidades Autónomas con distintos patrones de incidencia y vacunación, y validar modelos predictivos de letalidad elaborados en nuestro ámbito. 2) Valorar el papel protector de la antibioterapia precoz pre-hospitalaria ajustando por indicación y forma clínica, en áreas con diferente cobertura vacunal y prevalencia de antibioterapia. 3) Identificar factores asistenciales que se asocian con la evolución de los afectados por em según las distintas fases del proceso asistencial: asociados a la rapidez en el contacto con el sistema sanitario y asociados a retardos en las distintas fases del proceso asistencial, desde el primer contacto de los casos con los servicios sanitarios. 4) Valorar la concordancia entre la información obtenida en la anamnesis y la obtenida en la exploración clínica.

METODOLOGÍA: Estudio de seguimiento histórico de base hospitalaria.

POBLACIÓN: Enfermos con EM diagnosticados entre la semana 41 de 1995 y la semana 40 de 1999, no grupados como b o c.

ÁMBITO: Comunidad Autónoma de Andalucía. Identificación de casos: del registro de altas hospitalarias y/o del sistema EDO.

VARIABLES: Dependiente, muerte o no, y tiempo desde

síntomas o diagnóstico hasta la muerte o censura. Independientes: agrupadas en bloques de secuencia causal (características antes del ingreso, duración de los síntomas hasta el contacto con los servicios sanitarios, cuadro clínico al ingreso, tiempos intrahospitalarios desde la llegada a urgencias y el ingreso y tratamiento, y resultados de laboratorio (hemograma, LCR). Obtención de datos: mediante revisión de historias clínicas en los hospitales donde se ingresaron los casos, mediante una ficha de recogida de datos estandarizada, por personal con experiencia en pediatría. Tamaño de muestra: 1305 casos.

ANÁLISIS: Estadística descriptiva y análisis univariante. Para la variable muerte o no, construcción de modelos de regresión logística múltiple. Para la variable tiempo hasta muerte o censura, modelos de regresión de riesgos proporcionales de Cox.

ESTRATEGIA DE SELECCIÓN DE VARIABLES: Método de regresión jerárquica con inclusión de variables en bloques según camino causal hipotetizado. Comparación de modelos logísticos mediante curvas ROC. Análisis de concordancia mediante índice Kappa parcial.

EXPEDIENTE: 00/0010-03.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: DAPONTE CODINA, ANTONIO.

CENTRO Y LOCALIDAD: ESCUELA ANDALUZA DE SALUD PUBLICA, GRANADA.

TÍTULO: ESTUDIO MULTICÉNTRICO DE LOS EFECTOS A CORTO PLAZO DE LA CONTAMINACIÓN ATMOSFÉRICA EN LA SALUD EN LAS CIUDADES DE SEVILLA, HUELVA Y GRANADA 1995-99 (PROYECTO EMECAS).

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 4.944.500 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Evaluar el impacto a corto plazo de la contaminación atmosférica sobre los ingresos hospitalarios y emergencias sanitarias por enfermedades cardiovasculares y respiratorias, y la mortalidad diaria por todas las causas y por causas respiratorias y del aparato circulatorio en las ciudades de Sevilla, área metropolitana de Huelva, y Granada.

DISEÑO: Estudio ecológico con análisis datos de series temporales.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Ciudades de Sevilla, área metropolitana de Huelva y Granada.

SUJETOS DE ESTUDIO: Ingresos hospitalarios y emergencias sanitarias por enfermedades cardiovasculares y respiratorias ocurridos entre los residentes en las ciudades de Sevilla, área metropolitana de Huelva y Granada en el periodo 1995-99. Defunciones ocurridas entre los residentes en Sevilla, área metropolitana de Huelva y Granada en el periodo 1995-99.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Establecimiento de un

protocolo y una metodología adecuados. Datos: conjunto mínimo básico de datos (CMBD). Emergencias sanitarias. Mortalidad diaria, por edad y para las causas citadas. Información sobre niveles de contaminación atmosférica. Datos de los parámetros meteorológicos diarios. Numero de casos semanales de gripe.

DETERMINACIONES: Análisis simple, grafico y bivariado de las variables a estudio. Calculo de las medidas de asociación y efecto correspondientes mediante regresión autorregresiva de Poisson utilizando modelos aditivos generalizados.

EXPEDIENTE: 00/0043-00.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MARCH CERDA, JOAN CARLES.

CENTRO Y LOCALIDAD: ESCUELA ANDALUZA DE SALUD PUBLICA, GRANADA.

TÍTULO: AUDITORIA DE COMUNICACIÓN INTERNA EN ATENCIÓN PRIMARIA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 0 Pta. (COORDINADOR)

EXPEDIENTE: 00/0043-01.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MARCH CERDA, JOAN CARLES.

CENTRO Y LOCALIDAD: ESCUELA ANDALUZA DE SALUD PUBLICA, GRANADA.

TÍTULO: AUDITORIA DE COMUNICACIÓN INTERNA EN ATENCIÓN PRIMARIA EN ANDALUCÍA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 2.634.500 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: 1. Construir y validar un cuestionario para medir la comunicación interna en los centros de atención primaria de Andalucía, Tenerife, un área del Insalud-Madrid y Euskadi. 2. Analizar la comunicación interna en los centros de atención primaria de dichos servicios sanitarios, en opinión de los médicos y enfermeras, y del personal no sanitario para establecer comparaciones entre diferentes ámbitos.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Centros de atención primaria.

DISEÑO: Estudio descriptivo transversal.

POBLACIÓN OBJETO DE ESTUDIO: Profesionales sanitarios (medicos/as y enfermeras/os) y no sanitarios de los Centros de Salud del Servicio Andaluz de Salud, Servicio Canario de Salud, Área 2 del Insalud-Madrid y Osakidetza, y sus directivos.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Cuestionario autoadministrado a una muestra de profesionales médicos y de enfermería y no sanitarios. Entrevistas semiestructuradas a profesionales en una primera fase exploratoria y en una segunda fase para profundizar en algunos resultados. Entrevistas semiestructuradas a directivos.

DETERMINACIONES: Características personales (socio-demográficas, situación laboral), información que se recibe sobre el trabajo y sobre el centro en general, información que le gustaría recibir, temas de los que le gustaría recibir información, fuentes de información, expectativas sobre las fuentes de información, canales por los que recibe y le gustaría recibir información, formas de cómo ser escuchado por los directivos, imagen del centro, contexto de la comunicación (puntos fuertes y débiles, orientación de su centro, aspectos diferenciales en positivo y negativo del centro, satisfacción profesional, ambiente de trabajo), información que tienen y valoración sobre algunas medidas implantadas por los distintos servicios sanitarios participantes en el estudio.

EXPEDIENTE: 00/0822.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MARTÍN MARTÍN, JOSÉ JESÚS.

CENTRO Y LOCALIDAD: ESCUELA ANDALUZA DE SALUD PUBLICA, GRANADA.

TÍTULO: CRITERIOS Y VARIABLES DE AJUSTE PARA LA DEFINICIÓN DE UN NUEVO MODELO DE FINANCIACIÓN AUTONÓMICA DE LA SANIDAD MEDIANTE PROGRAMACIÓN MULTICRITERIO.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 3.025.000 Pta.

RESUMEN:

El Acuerdo del Consejo de Política Fiscal y Financiera de 27 de noviembre de 1997, ha establecido mecanismos de financiación para el cuatrienio 1998-2001 basado en el criterio de la población protegida, según la distribución resultante del nuevo padrón de 1996, separado en dos fondos, uno general y otro específico, para incorporar los ajustes por pérdida de población, docencia y asistencia hospitalaria a desplazados. Este modelo recientemente aprobado responde a un esquema de descentralización del gasto y es contrapuesto al nuevo modelo de financiación autonómica general acordado por el Consejo de Política Fiscal y Financiera para el quinquenio 1997-2001 que opta por un modelo de espacio fiscal.

Un elemento central en la discusión del modelo de financiación sanitaria autonómica es la incorporación de preferencias de los agentes políticos. Los recientes enfoques de la economía institucional y de la gestión pública perfilan a los políticos como agentes sujetos a objetivos múltiples, heterogéneos y cambiantes y por lo general vagamente definidos y difícilmente cuantificables. En el contexto del desarrollo de un modelo de financiación autonómica de la sanidad los agentes políticos deben decidir con información incompleta, recursos limitados, multiplicidad de objetivos y conflicto de intereses. Esta cuestión puede ser adecuadamente abordada a través de los recientes desarrollos de la programación multicriterio aplicados a la articulación de principios y variables de decisión que puedan entrar a formar parte de un nuevo modelo de financiación autonómica de la sanidad bien independientemente, bien integrado en el modelo de financiación autonómica general.

El método multicriterio de programación por metas permite explorar los resultados de incorporar distintos criterios o principios de distribución y sus correspondientes variables

"proxy", haciendo explícitas las intensidades de preferencias de los decisores políticos en relación a cada uno de los criterios utilizados de forma simultánea.

Los objetivos del estudio son: 1. Constituir un grupo de trabajo que utilice la programación multicriterio y particularmente la programación por metas, para el análisis de los principios y variables que pueden entrar a formar parte de un nuevo modelo de financiación autonómica de la sanidad a partir del 2001. 2. Análisis, revisión y elaboración de propuestas referidas a los principios, criterios y variables constitutivos de un nuevo modelo de financiación autonómica de la sanidad a partir del 2002. 3. Simular a través de la programación multicriterio, diversos escenarios de financiación autonómica de la sanidad, incorporando las preferencias de los agentes políticos sobre criterios y variables. 4. Diseño de un instrumento para la cuantificación de los potenciales conflictos existentes entre distintos principios y variables y entre distintas preferencias de los agentes políticos en relación a éstas.

El desarrollo de este proyecto permitirá a políticos y técnicos un mayor análisis y solidez teórica en la negociación del nuevo modelo de financiación a partir del 2001, y a los investigadores y académicos de la investigación operativa, aprovechar las sinergias entre los recientes desarrollos de la metodología multicriterio y su potencial de aplicación en el ámbito de la Economía de la Salud y la Hacienda Pública.

EXPEDIENTE: 00/0005-00.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MARTÍNEZ GARCÍA, CARMEN.

CENTRO Y LOCALIDAD: ESCUELA ANDALUZA DE SALUD PUBLICA, GRANADA.

TÍTULO: ASOCIACIÓN ENTRE FACTORES DE RIESGO Y CÁNCER DE PIEL EN GRANADA Y SEVILLA. PAPEL PROTECTOR DE LAS MELANINAS.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 0 Pta. (COORDINADOR)

RESUMEN:

OBJETIVOS: 1) Conocer el grado de asociación entre la aparición de cánceres de piel y diferentes factores de riesgo (fenotipo, tipo de piel, exposición solar y a otros agentes medioambientales), 2) Conocer el grado de asociación entre los diferentes tipos de melanina y el riesgo de desarrollar distintos tipos de cánceres cutáneos (melanoma, carcinoma basocelular y carcinoma epidermoide) y 3) Elaborar un test, a través de la determinación del tipo molecular de la melanina en muestras de pelo, que identifique sujetos con alto riesgo de desarrollar melanoma y/o carcinoma cutáneo.

DISEÑO: Estudio de 3 series de casos (melanoma cutáneo, carcinoma basocelular y carcinoma epidermoide) y un grupo control, con estratificación por edad y tipo histológico de cáncer.

SUJETOS DE ESTUDIO: Casos incidentes de cáncer de piel, entre 15 y 69 años, diagnosticados y/o tratados en el Hospital Universitario San Cecilio y Hospital Universitario

Virgen de las Nieves de Granada, y Hospital Universitario Virgen de la Macarena de Sevilla. Los controles se seleccionaran entre los pacientes hospitalizados.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Tanto en casos como en controles: a) análisis bioquímico (cuantitativo y cualitativo) de las melaninas en una muestra de pelo, b) entrevista individualizada, sobre exposición al sol y exposiciones laborales, c) examen físico para definición del fenotipo cutáneo.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO: Regresión logística.

EXPEDIENTE: 00/0442.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: OCAÑA RIOLA, RICARDO.

CENTRO Y LOCALIDAD: ESCUELA ANDALUZA DE SALUD PUBLICA, GRANADA.

TÍTULO: VARIACIONES GEOGRÁFICAS DE LA INCIDENCIA DE CÁNCER Y SU ASOCIACIÓN CON FACTORES SOCIOECONÓMICOS Y ACTIVIDAD AGRÍCOLA EN LA PROVINCIA DE GRANADA.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 2.588.300 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Analizar las variaciones geográficas de la incidencia de cáncer en la provincia de Granada durante el periodo 1985-1996 y su relación con factores socio-económicos y de tipo ambiental.

DISEÑO: Estudio ecológico donde la unidad de análisis es el municipio.

ÁMBITO: Provincia de Granada.

SUJETOS SOMETIDOS A ESTUDIO: Casos incidentes de cáncer registrados en el Registro de Cáncer de Granada durante el periodo 1985-1996.

MÉTODO: Análisis bayesiano para la modelización de la Razón de Incidencia Estandarizada (RIE) y mapas geográficos para describir el patrón seguido por la RIE en los municipios de la provincia de Granada. El análisis se realizará para cada una de las localizaciones anatómicas de cáncer seleccionadas para el estudio.

EXPEDIENTE: 00/0722.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: LARDELLI CLARET, PABLO.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE FARMACIA, GRANADA.

TÍTULO: APLICACIÓN DEL MÉTODO DE LA EXPOSICIÓN INDUCIDA PARA CUANTIFICAR EL EFECTO DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL CONDUCTOR Y LAS CONDICIONES AMBIENTALES SOBRE EL RIESGO DE SUFRIR UN ACCIDENTE DE TRÁFICO EN ESPAÑA.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 1.078.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Estudiar el efecto de las características del conductor y las condiciones ambientales sobre el riesgo de sufrir un accidente de tráfico, ajustando las estimaciones en función de la tasa de exposición de cada categoría. Estudiar la variabilidad espacial y temporal de las estimaciones obtenidas.

MÉTODOS: Se utilizará el método de la exposición inducida de Cutberth, aplicado al registro nacional informatizado de accidentes de circulación que la Dirección General de Tráfico dispone entre los años 1991 a 1998. Este método permite obtener estimaciones de fuerza de asociación controlando la tasa de exposición a partir de una serie de casos, aun sin disponer de una estimación directa de la exposición. Por imposición del método, se seleccionarán específicamente accidentes de tráfico en los que no estén implicados peatones. A partir de los datos del registro se comparará el efecto de las variables dependientes del conductor (sexo, edad, consumo de alcohol y número de horas de conducción sin descanso) y de las condiciones ambientales (lugar, hora y día del accidente, estado de la superficie y visibilidad) sobre el riesgo de sufrir un accidente, ajustando dicha comparación por la tasa de exposición en cada categoría.

EXPEDIENTE: 00/0015-03.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: CASTILLO GARZÓN, MANUEL J.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE MEDICINA, GRANADA.

TÍTULO: LA ADOLESCENCIA COMO FACTOR DE RIESGO PARA ENFERMEDADES LIGADAS CON LA ALIMENTACIÓN: OBESIDAD, ANOREXIA NERVIOSA / BULIMIA, DISLIPIDEMIA. PROPUESTAS DE INTERVENCIÓN.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 5.445.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: La adolescencia es una etapa decisiva en el desarrollo humano por los múltiples cambios fisiológicos y psicológicos que en ella ocurren los cuales, a su vez, condicionan tanto las necesidades nutricionales como los hábitos alimentarios y de comportamiento. Además, está demostrado que estos hábitos nutricionales tienen repercusión en el estado de salud en la vida adulta.

El objetivo es evaluar la situación nutricional y metabólica de una muestra representativa de adolescentes españoles para tres tipos específicos de patologías como son obesidad, anorexia nerviosa / bulimia, dislipidemia.

METODOLOGÍA: Para alcanzar el objetivo, se van a estudiar siete tipos diferentes de magnitudes: (1) ingesta dietética, hábitos alimentarios y conocimientos nutricionales; (2) actividad y condición física; (3) composición corporal; (4) perfil fenotípico lipídico y metabólico; (5) perfil genotípico de factores lipídicos de

riesgo cardiovascular; (6) perfil inmunológico de estado nutricional; (7) perfil psicológico. Este proyecto incluye la actividad coordinada de cinco centros españoles situados en otras tantas ciudades (Granada, Madrid, Murcia, Santander, Zaragoza). Cada uno de esos centros tiene acreditada experiencia y es responsable de una parte del estudio. En función de los resultados obtenidos, se propondrá un programa específico de intervención que permita neutralizar el riesgo que para las patologías antes mencionadas existe entre los adolescentes españoles y contribuir así a mejorar el estado de salud de la población española del próximo milenio.

EXPEDIENTE: 00/0594.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: GÁLVEZ VARGAS, RAMÓN.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE MEDICINA, GRANADA.

TÍTULO: MORBILIDAD PSÍQUICA Y SUS VARIABLES PREDICTORAS EN PROFESORES DE ENSEÑANZA PRIMARIA Y SECUNDARIA.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 1.650.000 Pta.

RESUMEN:

El estrés ocupacional en diferentes profesiones y en particular en la enseñanza, es un tema que ha generado una amplia investigación en los últimos treinta años. Los profesores de educación primaria y secundaria están expuestos a factores estresantes en el medio ocupacional, que interactúan con otras variables como personalidad, o apoyo social, que pueden modificar el efecto del estrés. El estrés puede desencadenar perturbaciones psíquicas en personas predispuestas. En un estudio previo realizado por nuestro grupo de investigación en una muestra de profesores de la ciudad de Granada, se observó que el 27,5% presentaban síntomas depresivos.

OBJETIVOS: Conocer la prevalencia de morbilidad psíquica (GHQ-28), síntomas depresivos (CES-D) entre profesores de enseñanza primaria y secundaria, y determinar la relación entre la condición de "afectado" con algunas variables del medio ocupacional y del sujeto, incluidas las características de la personalidad (TCI).

ÁMBITO DE ESTUDIO: Ciudad de Granada.

METODOLOGÍA: La morbilidad psíquica se evaluará por medio del cuestionario CHQ-28; además, los síntomas depresivos se explorarán más específicamente por medio del cuestionario (CES-D). En la encuesta se incluyen también variables personales, incluida la personalidad (evaluada con el cuestionario TCI-125) y otras variables relacionadas con el medio ocupacional (véase apartado de anexo). La muestra estará comprendida por 436 profesores de Granada capital. Los centros escolares serán estratificados por nivel de educación, primaria / secundaria y por tipo de centro, público / privado.

EXPEDIENTE: 00/0972.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: GURPEGUI

FERNÁNDEZ DE LEGARIA, MANUEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE MEDICINA, GRANADA.

TÍTULO: DOLOR CRÓNICO Y VARIABLES PSICOBIOLOGICAS.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 1.452.000 Pta.

RESUMEN:

Cualquier investigador que desee profundizar en el estudio del dolor debe considerar dos componentes: a) el componente sensorial que constituye el soporte anatomofisiológico de la sensación dolorosa y es consecuencia de la transmisión de los estímulos nociceptivos por las vías nerviosas hasta el cortex cerebral y b) el componente afectivo-emocional que modula el sufrimiento asociado al dolor. Este último puede variar ampliamente, sobre todo en pacientes con dolor crónico, dada su relación con numerosos factores psicosociales que pueden modificar la sensación dolorosa.

OBJETIVOS: Comprobar si las personas que presentan dolor crónico se diferencian de aquellas que no lo padecen, tanto en sus características psicológicas como biológicas. Clarificar la posible relación entre los sistemas opioide y monoaminérgico con el grado de dolor que clínicamente presentan los pacientes, con el umbral y la tolerancia a la estimulación dolorosa experimental; así como con las características psicosociales asociadas a los cuadros álgicos crónicos.

METODOLOGÍA: Estudio comparativo, transversal, con análisis de las relaciones entre las variables. El grupo experimental estará constituido por 40 pacientes con dolor crónico y el grupo control estará formado por 40 sujetos con ausencia de dolor.

A todos ellos se les realizarán las siguientes determinaciones: Beta-endorfina, serotonina, 5-HIAA y cortisol en plasma, catecolaminas y sus metabolitos y cortisol en orina de 24 h. La cuantificación del dolor clínico se realizará mediante las escalas VAS y EDS y el umbral y la tolerancia al dolor experimental se medirán con el método del torniquete. Para la valoración de las variables psicológicas se utilizarán el GHQ, TPQ, PAT y la escala I-de Rotter.

EXPEDIENTE: 00/0544.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: HERNÁNDEZ JEREZ, ANTONIO FRANCISCO.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE MEDICINA, GRANADA.

TÍTULO: IMPLICACIONES TOXICAS DEL POLIMORFISMO DE LA PARAOXONA SÉRICA(PON1) Y SU REPERCUSIÓN CLÍNICA. ESTUDIO POBLACIONAL.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 979.000 Pta.

RESUMEN:

La paraoxonasa sérica humana (PON1) es un enzima implicado en la detoxificación de compuestos

organofosforados y, en los últimos años, también se ha relacionado con la patogénesis de la aterosclerosis, donde juega un importante papel en la destrucción de peróxidos lipídicos que se producen dentro de las partículas LDL-colesterol. La PON1 tiene una distribución polimórfica, determinada genéticamente, con un polimorfismo a nivel de los aminoácidos 192 y 55, que da lugar a diferentes aloenzimas. Este polimorfismo puede influir de forma diferencial sobre la población, tanto en el desarrollo del proceso aterosclerótico como en la toxicidad potencial de los compuestos organofosforados, especialmente en el caso de agricultores y fumigadores de invernadero crónicamente expuestos a bajas concentraciones de estos productos. Con este proyecto se pretende investigar de forma preliminar la distribución de los diferentes polimorfismos moleculares de la PON1 en población general sana, con objeto de evaluar el diferente riesgo potencial que puede presentar en cuanto al desarrollo de enfermedad coronaria así como las diferencias interindividuales frente a la exposición a compuestos organofosforados.

EXPEDIENTE: 00/0724.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: TORRES GONZÁLEZ, FRANCISCO.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE MEDICINA, GRANADA.

TÍTULO: ESTUDIO DE LA PREVALENCIA PUNTUAL DE PERSONAS CON ENFERMEDAD ESQUIZOFRÉNICA EN LA COMUNIDAD.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 2.282.500 Pta.

RESUMEN:

Estudio que pretende conocer la tasa de prevalencia de la esquizofrenia en una población española urbana superior a los 100.000 habitantes y en otra rural superior a los 20.000 vecinos. Complementariamente busca identificar las "bolsas" donde pudieran estar las personas con trastornos esquizofrénicos que no detecta el Registro Acumulativo de Casos que funciona sobre las mismas áreas de estudio. También se plantea conocer si existen diferencias en la prevalencia real entre dos ámbitos geográficos distintos: rural y urbano; y si existen diferencias en la prevalencia real entre los géneros.

Para la "captura" de casos sospechosos, se usará el método del informante clave (incluyendo en el concepto cualquier imaginable prestador de cuidados a personas con esquizofrenia conocida o desconocida). Todos los casos así identificados serán filtrados utilizando el Psychosis Screening Questionnaire (P.E. Bebbington y T. Nayani, 1995). Como parte del estudio, este cuestionario deberá ser traducido y validado para su empleo en España.

En una fase posterior, para la confirmación de los casos, se utilizará un segundo filtro: el Present State Examination-9. Se aplicará a dos series de casos: a) los que hayan atravesado el filtro anterior y b) los activos en el Registro Acumulativo de Casos en el día establecido para el estudio de prevalencia puntual.

EXPEDIENTE: 00/1046.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: BELLON SAAMEÑO, JUAN ÁNGEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO SAN CECILIO, GRANADA.

TÍTULO: MODELO CASUAL DE LOS FACTORES DEL PROVEEDOR Y LA ORGANIZACIÓN QUE INTERVIENEN EN LA UTILIZACIÓN DE LOS SERVICIOS DE ATENCIÓN PRIMARIA (MOCAUT III).

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 2.420.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: 1. Analizar los factores del proveedor-médico y de la organización que intervienen en la utilización de los servicios de Atención Primaria.

2. Elaborar un modelo explicativo sobre la utilización de los servicios de Atención Primaria a partir de las variables que dependen del proveedor-médico, de la micro-organización y de la organización de sistema sanitario en la Comunidad Autónoma Andaluza.

DISEÑO: Observacional longitudinal de un año de seguimiento.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Muestra polietápica de Centros de salud y médicos de atención primaria de la Comunidad Autónoma Andaluza. 370 médicos de EBAP + 15%.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Cuestionarios a médicos de Atención Primaria, Directores de Distrito Sanitario y de Centros de Salud. Seguimiento de los registros de cita previa DE LAS CONSULTAS DE ATENCIÓN PRIMARIA.

DETERMINACIONES: Utilización de la consulta médica a demanda (variable dependiente). Variables de la macro-organización, del proveedor y de la micro-organización (variables independientes).

ANÁLISIS: 1. Análisis descriptivo y bivalente de la variable dependiente con las variables independientes. 2. Análisis de regresión lineal múltiple tomando como variable dependiente la media del número de pacientes / día en el año de seguimiento. 3. Análisis causal (PATH análisis) o análisis de rutas. Análisis de las variables latentes y observadas y sus efectos indirecto y directo sobre la variable utilización.

EXPEDIENTE: 00/1047.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: FERNÁNDEZ SOTO, MARIA LUISA.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO SAN CECILIO, GRANADA.

TÍTULO: MARCADORES AUTOINMUNES Y RESERVA FUNCIONAL PANCREÁTICA EN DIABETES MELLITUS GESTACIONAL: ESTUDIO PREDICTIVO PARA EL DESARROLLO DE DIABETES MELLITUS ULTERIOR.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 7.194.000 Pta.

RESUMEN:

La Diabetes Mellitus Gestacional (DMG) se define como una intolerancia a los hidratos de carbono que pueden tener una gravedad diversa y que se inicia o puede ser identificada por primera vez durante el embarazo. Suele complicar entre un 2 y un 12% de los embarazos y su etiología es incierta. Para dilucidar el origen etiopatogénicos de la DMG evaluaremos en 200 mujeres con DMG y a 100 mujeres sanas control (sin historia familiar en primer o segundo grado de DM) los distintos marcadores autoinmunes (GADA, AAI, Anti-IA2), y el patrón de secreción de insulina y péptidos afines. También, les realizaremos un tipaje HLA para identificar qué genotipo se asocia con la mayor o menor probabilidad de desarrollar DM. En el postparto, reclasificaremos a las pacientes valorando la capacidad predictiva de los distintos marcadores inmunológicos pancreáticos y la secreción de insulina y péptidos afines en el posterior desarrollo de DM tipo 1 o tipo 2.

EXPEDIENTE: 00/0785.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MORALES GORDO, BLAS.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO SAN CECILIO, GRANADA.

TÍTULO: ESTUDIO MOLECULAR DE LA ENFERMEDAD DE PARKINSON EN FAMILIAS GRANADINAS.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 2.640.000 Pta.

RESUMEN:

ANTECEDENTES: La enfermedad de Parkinson es un trastorno degenerativo del sistema nervioso central de origen multifactorial. En los dos últimos años se han descrito familias en las que la enfermedad de Parkinson se debe a mutaciones transmisibles con patrón autosómico dominante (a-sinucleína, y gen desconocido en el cromosoma 2) o recesivo (gen parkin, cromosoma 6). En la provincia de Granada abundan las familias con enfermedad de Parkinson de carácter recesivo. En algunas de estas familias hemos encontrado ligamiento al gen parkin.

OBJETIVOS: Investigar las mutaciones responsables de la enfermedad de Parkinson en familias granadinas con esta enfermedad. Analizar la prevalencia de estas mutaciones en parkinsonismos "esporádicos". Estudiar la prevalencia de portadores asintomáticos del gen.

METODOLOGÍA: El análisis se realizará mediante la técnica de screening de polimorfismos con conformación de hebra única en todos los exones del gen parkin en individuos representativos afectos de cada una de esas familias. Aquellas muestras que presenten un patrón de migración diferente serán secuenciadas de forma cíclica con el objeto de determinar la lesión genética. Tras caracterizar las familias procederemos a determinar la prevalencia de estas mutaciones en pacientes con enfermedad de Parkinson, aparentemente esporádica en la provincia de Granada y posteriormente al estudio de la

prevalencia de portadores heterocigotos asintomáticos en la población normal.

EXPEDIENTE: 00/0595.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MUÑOZ HOYOS, ANTONIO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO SAN CECILIO, GRANADA.

TÍTULO: TRASTORNO DEL SUEÑO EN LA INFANCIA: IDENTIFICACIÓN DEL PROBLEMA EN NUESTRO MEDIO Y POSIBILIDADES TERAPÉUTICAS CON MELATONINA.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 1.122.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: A) Definir el patrón de sueño-vigilia en escolares y adolescentes con alteraciones del sueño, B) Establecer la relación de ese ritmo de descanso / actividad con la excreción de 6-sulfatoxi-melatonina en orina de 24 horas; C) Ensayo terapéutico con melatonina; y D) Repetir el estudio de los puntos A y B para valorar la eficacia de la intervención farmacológica propuesta.

DISEÑO: Estudio abierto caso-control.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Pacientes remitidos a la Consulta de Neuropediatría y Consulta de Pediatría General del Hospital Clínico San Cecilio de Granada.

SUJETOS DEL ESTUDIO: Escolares y adolescentes (edad \geq 6 años) con un trastorno del sueño referido por los padres o con alteraciones del comportamiento en el entorno familiar y/o del rendimiento escolar que pudieran tener su base en una alteración del sueño. Como grupo control, igual número de pacientes con edad, sexo y peso similar, con patología no neurológica que requiera la recogida de orina de 24 horas. En ambos grupos se exigirá consentimiento informado escrito.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Monitorización domiciliar de: I) Patrón de actividad de cada paciente en su medio ambiente familiar mediante un registro actigráfico prolongado; II) Patrón de excreción urinaria de 6-sulfatoxi-melatonina (RIA). Información sobre: 1) Manejo del actígrafo y anotación de incidencias, 2) Recogida de orina, y 3) Toma de medicación (dosis estándar diaria de 3 mg de melatonina ingerida 1 hora antes de irse a la cama, 2 meses). Antes del inicio del tratamiento, antes de la suspensión del mismo, y un mes después de retirado: A) Anamnesis detallada, exploración clínica completa en especial neurológica; B) 24-72 horas de registro actigráfico; C) Recogida de orina de 24 horas, y D) Valoración global del proceso.

DETERMINACIONES: Registro actigráfico domiciliario de 24 horas cada periodo, 3 mediciones. Determinación urinaria de melatonina en tres periodos horarios consecutivos: 08:00-16:00; 16:00-24:00; 24:00-08:00 horas.

EXPEDIENTE: 00/0948.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: OLIVER POZO, FRANCISCO JAVIER.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO SAN CECILIO, GRANADA.

TÍTULO: ONCOLOGÍA EXPERIMENTAL: LA ENZIMA POLI(ADP-RIBOSA) POLIMERASA(PARP) COMO DIANA ANTITUMORAL Y COMO MARCADOR DE LA AGRESIVIDAD DE LAS NEOPLASIAS.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 14.355.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: El presente proyecto tiene como objetivos por una parte, el estudio de la interacción del enzima de reparación del ADN poli (ADP-ribosa) polimerasa (PARP) con otras vías de señalización de estrés genotóxico, como las controladas por la proteína supresora de tumores p53, y el factor de transcripción NF-kappa B. Como objetivo aplicado a corto plazo, se pretende estudiar el papel que ciertos genes y sus proteínas derivadas (PARP, p53 y p16) cuantificado/as en muestras de sangre periférica, se relacionan con la extensión y las características biológicas de los tumores humanos. Investigar y poner a punto métodos automatizados y reproducibles que permitan el estudio analítico y sistemático de estas sustancias en patología tumoral e inmunitaria son objetivos con los que pretendemos contribuir al desarrollo. A más largo plazo pretendemos valorar y, si es posible, potenciar la capacidad citotóxica y la especificidad del tratamiento de tumores experimentales de mama resistentes a la radio y/o quimioterapia a través de la modulación de la actividad del enzima de reparación PARP. Estando la función de esta proteína relacionada con la detección y la reparación del daño en el ADN inducido por la irradiación o los fármacos, se evaluará la respuesta de PARP al tratamiento citotóxico y su función como posible factor determinante tanto de la probabilidad de control tumoral como de la tolerancia de los tejidos sanos a las acciones terapéuticas.

METODOLOGÍA: Desarrollo de procedimientos analíticos capaces de cuantificar en muestras séricas (enzimo inmuno ensayo, electroforesis capilar, PCR) y en células y tejidos (microscopía confocal) los niveles de genes y sus productos (PARP, p16 y p53). Utilizar ratones y células genéticamente deficientes en PARP, p53 y dobles mutantes para estudiar la respuesta apoptótica y las modificaciones del ciclo celular tras radio y quimioterapia, así como la activación de NF kappa B. Analizar el mecanismo de inhibición genética y farmacológica de la PARP en células tumorales y comprobar el efecto de esta inhibición en modelos tumorales (bi y tridimensionales). Valorar in vivo sobre ratones nude la progresión tumoral dependiendo de la inhibición de la PARP tras la inyección de células genéticamente modificadas o el tratamiento con inhibidores. Cuantificar la expresión de la PARP y su actividad en tumores de mama, próstata y vejiga y la relación o independencia entre los niveles séricos de esta proteína y la progresión tumoral en pacientes oncológicos.

EXPEDIENTE: 00/0543.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: PEDRAZA MURIEL, VICENTE.
CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO SAN CECILIO, GRANADA.
TÍTULO: DETERMINACIÓN DE LA CARGA ESTROGÉNICA EN CÁNCER DE MAMA MEDIANTE LOS ENSAYOS BIOLÓGICOS E-SCREEN/MODIFICADO Y MVLN-LUCIFERASA. IDENTIFICACIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE LOS XENOBIÓTICOS ESTROGÉNICOS CONTENIDOS EN SANGRE Y TEJIDO ADIPOSO.
DURACIÓN: 3 años.
IMPORTE: 7.975.000 Pta.

RESUMEN:

Nuestro trabajo previo ha demostrado que la actividad hormonal atribuida a los xenobióticos contenidos en el tejido adiposo -carga estrogénica- es significativamente superior en enfermas afectas de cáncer de mama que en sus controles apareados (Regresión logística múltiple OR:3,0; IC 95% 1,27-7,05). Basándose en esa observación este estudio tiene por objeto identificar los xenobióticos estrogénicos responsables de tal actividad hormonal, poner de manifiesto las fuentes de exposición, e investigar si la carga estrogénica puede ser deducida por el conocimiento individual de los compuestos químicos identificados en las muestras biológicas. Así mismo se pretende simplificar la metodología del ensayo biológico E-Screen: i) Reduciendo el tiempo de realización mediante la medida de la expresión de la proteína pS2 (mRNA y producto proteico), ii) Utilizando un nuevo test basado en el empleo de las células MCF7 transfectadas con los elementos de respuesta estrogénica ERE y el gen de la luciferasa, iii) Adaptando la extracción de xenobióticos y el ensayo biológico a muestras de mayor accesibilidad (sangre / suero).

EXPEDIENTE: 00/0693.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: CASTRO TURRION, MIGUEL ÁNGEL.
CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL VIRGEN DE LAS NIEVES, GRANADA.
TÍTULO: EVALUACIÓN DE INTERVENCIÓN PSICOLÓGICA Y EDUCATIVA EN EL PACIENTE ONCOLÓGICO.
DURACIÓN: 3 años.
IMPORTE: 1.650.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Evaluar en el paciente oncológico los estados emocionales (ansiedad y depresión), los estilos de afrontamiento, el perfil psicológico (vulnerabilidad psicológica), respuesta hormonal (cortisol y ACTH) e inmunológica (NK), su relación y los efectos que la Terapia Psicológica Adyuvante (TPA) y la información (según modelo del curso informativo "Aprender a vivir con cáncer", AVC), tienen sobre estas variables y la calidad de vida. También se estudiarán las diferencias entre ambas condiciones (TPA e información) y las variables anteriormente citadas.

DISEÑO: Bifactorial entre grupos.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: H. Universitario Virgen de las Nieves. Población del área hospitalaria norte (304.864).

SUJETOS DEL ESTUDIO: Pacientes oncológicos pertenecientes al Servicio de Oncología y pacientes Oncoginecológicos del H. Universitario Virgen de las Nieves, de Granada. La muestra (n=200).

INSTRUMENTALIZACIÓN: El oncólogo captará a pacientes recién diagnosticados (<1 mes), remitiéndolos a la consulta de enfermería donde se le realizará el control basal (analítica y cuestionarios de evaluación psicológica), se realizarán tres controles más (a los tres meses del primer control, a los cinco meses del primer control y al final del tratamiento con quimioterapia).

DETERMINACIONES: Alteraciones psicológicas inducidas por el diagnóstico de cáncer y evaluadas según cuestionarios: STAI, DAS, MAC, BDI, EORTC. Alteraciones de niveles linfocitarios (NK) y hormonales (cortisol y ACTH), en función del perfil psicológico. El método estadístico será CHI cuadrado.

EXPEDIENTE: 00/0982.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: GARRIDO TORRES-PUCHOL, FEDERICO.
CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL VIRGEN DE LAS NIEVES, GRANADA.
TÍTULO: DETECCIÓN DE ALTERACIONES EN LA EXPRESIÓN DE ANTÍGENOS HLA EN CÁNCER DE PRÓSTATA. PROPUESTA DE UN NUEVO TEST DE DIAGNOSTICO NO INVASIVO PARA EL CÁNCER DE PRÓSTATA.
DURACIÓN: 3 años.
IMPORTE: 12.430.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Desarrollar un nuevo método para el diagnóstico temprano del cáncer de próstata, que en conjunción con la determinación de los niveles en suero del antígeno PSA, permita el diagnóstico selectivo y específico del cáncer de próstata. Este método deberá ser no invasivo, y sin la necesidad de cirugía.

DISEÑO: Medición de la expresión de antígenos HLA en células prostáticas provenientes de fluido seminal y de orina, y correlación de estos resultados con estudios inmunohistológicos de biopsias prostáticas. Además investigación de los mecanismos moleculares que provocan alteraciones en la expresión de moléculas HLA.

ÁMBITO DE ESTUDIO Y SUJETOS DE ESTUDIO: Pacientes del Hospital Universitario Virgen de las Nieves que tengan una concentración en suero de PSA superior a 4ng/ml.

INSTRUMENTALIZACIÓN Y DETERMINACIONES: Tipaje serológico y genómico (Secuenciador automático ABI PRISM 377) de HLA de clase I de los linfocitos de

todos los pacientes. Estudio inmunohistológico, mediante anticuerpos monoclonales y un sistema de detección por biotina-estreptavidina, de la expresión de antígenos HLA en cortes criostáticos de los tejidos obtenidos en biopsias. Estudio de la expresión de HLA en células prostáticas provenientes de orina y fluido seminal mediante citometría de flujo (FACSort, Becton-Dickinson). Mapeo genómico mediante amplificación de microsatélites, de las muestras que presenten alteraciones en la expresión de HLA; y secuenciación del gen de la $\beta 2$ microglobulina en las muestras que presenten pérdida total de la expresión de HLA.

EXPEDIENTE: 00/0729.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: GUERRERO LÓPEZ, FRANCISCO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL VIRGEN DE LAS NIEVES, GRANADA.

TÍTULO: IMPACTO ASISTENCIAL DE LA APLICACIÓN DE UN PROTOCOLO DE MANEJO DE VÍA AÉREA EN PACIENTES NEUROLÓGICOS.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 627.000 Pta.

RESUMEN:

El manejo de la vía aérea en pacientes con bajo nivel de conciencia no está definitivamente establecido y con frecuencia se establece en base a criterios subjetivos. De esta forma, es frecuente encontrar diferencias muy significativas de unos centros a otros. El objetivo del presente proyecto es conocer el impacto que sobre la evolución clínica de pacientes con lesión encefálica, tiene la aplicación de un protocolo conservador de manejo de la vía aérea.

METODOLOGÍA: Estudio observacional prospectivo de cohortes no concurrente. En una primera fase (duración estimada de un año) se hace un diagnóstico de la situación actual; en la segunda fase (duración: un año) se introduce el protocolo referido y se analizan las diferentes variables (incidencia de reintubaciones, porcentaje de traqueotomías, tiempo de ventilación mecánica, tiempo de estancia en UCI, complicaciones respiratorias y mortalidad hospitalaria).

EXPEDIENTE: 00/0998.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MARTÍNEZ NAVARRO, LUIS.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL VIRGEN DE LAS NIEVES, GRANADA.

TÍTULO: PARÁMETROS PRONÓSTICOS DE LA RESPUESTA A LA INDUCCIÓN DE LA OVULACIÓN EN MUJERES CON ANOVULACIÓN TIPO II DE LA OMS.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 3.960.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Determinar las características clínicas y bioquímicas de las mujeres con trastornos de la ovulación tipo II de la OMS y analizar que características clínicas y/o bioquímicas pueden actuar como indicadores de respuesta adecuada a la inducción de la ovulación en estas mujeres.

METODOLOGÍA: En pacientes diagnosticadas de anovulación tipo II de la OMS (30 pacientes / año) se analizarán variables clínicas (índice de masa corporal, distribución grasa, edad, años de esterilidad) y se realizará determinación basal (día 3 de un ciclo natural o provocado tras toma de progesterona) de FSH, LH, estradiol, Prolactina, Testosterona total y libre, 17-OH-progesterona, sulfatodihidroepiandrosterona, IGF-I, IGFBP3, SHBG, Leptina, Péptido C, VEGF, e Índice de resistencia a la insulina. Todas las pacientes serán sometidas a inducción de la ovulación según el protocolo de "pauta lenta": Las variables que se utilizarán para definir la calidad de la respuesta a la inducción serán número de días de tratamiento en ciclos no cancelados, número de unidades de FSH al día y dosis total por ciclo no cancelado, datos ecográficos del tamaño de los folículos el día de la administración de HCG (número de folículos de tamaño medio inferior a 15 mm; número de folículos de tamaño medio superior a 15 mm), medición ecográfica del grosor del endometrio el día de la administración de HCG, determinaciones de E2 (cuatro a lo largo del estudio: basal; día 7; entre los días 10 y 11; día de HCG) en ciclos no cancelados, niveles de progesterona en segunda fase en ciclos no cancelados, control post-HCG de ovulación ecográfica en ciclos no cancelados, tasa de cancelaciones. Se realizará un análisis univariante comparando las diferentes variables clínicas y bioquímicas entre el grupo de adecuada e inadecuada respuesta, dicha comparación se realizará para variables cualitativas mediante el test X2 o test de Fisher, y para variables cuantitativas con el test de Student o Test de Welch en base a la homogeneidad de las varianzas. Los coeficientes de correlación de Spearman y Pearson se utilizarán para análisis de correlación. Por último, intentaremos ajustar un modelo de regresión logística que nos permita predecir el resultado de la estimulación de la ovulación (adecuada vs inadecuada). Los datos obtenidos se analizarán estadísticamente.

EXPEDIENTE: 00/0897.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ROSA FRAILE, MANUEL DE LA.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL VIRGEN DE LAS NIEVES, GRANADA.

TÍTULO: ESTREPTOCOCO GRUPO B, ESTRUCTURA DEL PIGMENTO, IMPORTANCIA COMO FACTOR DE VIRULENCIA Y DIAGNOSTICO DE SEPSIS NEONATAL.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 4.455.000 Pta.

RESUMEN:

El estreptococo Grupo B (EGB) es la principal causa de infección grave del recién nacido que lo adquiere a su paso

por el canal del parto en las madres colonizadas. Ello es evitable con el diagnóstico de la colonización materna y con tratamiento intraparto de las embarazadas colonizadas por EGB.

El método más fácil de diagnóstico de la colonización materna por EGB es el cultivo en Medio Granada. La utilidad de este medio está bien establecida en España (recomendación de las Sociedades Españolas de Obstetricia y Ginecología y de Neonatología, 1998), y en USA (Konerman, Textbook of Diagnostic Microbiology 5ª ed. 1997, pag 608). El medio se basa en detectar el pigmento rojo-naranja patogénico de EGB, cuya estructura, función y papel como factor de virulencia son totalmente desconocidos.

En este proyecto proponemos:

1. Obtención y purificación del pigmento de estreptococo grupo B. Para ello se efectuará:

i) Obtención de membranas (cultivo en Medio Granada, ruptura de bacterias, centrifugación diferencial 10.000 G y 250.000 G),

ii) Purificación del pigmento por extracción de lípidos de membrana, hidrólisis de proteínas de membrana y lavado, y

iii) Purificación por cromatografía HPLC del pigmento.

2. Determinación del tipo de estructura del pigmento. Se efectuará por técnicas instrumentales (Espectrometría de masas de alta resolución, Espectrometría infrarroja, Resonancia magnética) y técnicas standard de análisis estructural orgánico.

3. Activación de la producción de pigmento. Una vez conocido el tipo de estructura del pigmento se intentarán modificaciones de los medios de cultivo adicionando sustancias que puedan activar las vías metabólicas de formación de pigmento con objeto de mejorar los medios de cultivo diagnósticos.

4. Estudiar el papel del pigmento como factor de virulencia en *S.agalactiae*. Se determinará la influencia de la producción de pigmento en la adhesividad de *S.agalactiae* a células epiteliales y en la producción de cápsula.

EXPEDIENTE: 00/0928.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: RUIZ-CABELLO OSUNA, FRANCISCO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL VIRGEN DE LAS NIEVES, GRANADA.

TÍTULO: ESTUDIO DE ESTRATEGIAS DE EVASIÓN A LA RESPUESTA INMUNE EN PACIENTES DE CÁNCER SOMETIDOS A INMUNOTERAPIA CON PÉPTIDOS.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 9.900.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Estudiar las bases moleculares de la resistencia a la inmunoterapia específica con péptidos en pacientes de melanoma. Nuestra hipótesis de partida es que esta resistencia puede ser debida a la aparición de clones celulares con alteraciones en la maquinaria de procesamiento y/o presentación antigénica. Por otra parte queremos establecer si hay una correlación entre el

fenotipo histológico del tumor en muestras anteriores a la inmunoterapia y la respuesta que finalmente tienen los pacientes.

DISEÑO: Observacional comparativo, transversal y longitudinal. Selección de grupos de muestras derivadas de pacientes con diferente evolución clínica al tratamiento.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Muestras de pacientes derivadas de varios centros europeos en donde se están llevando a cabo programas de inmunoterapia del cáncer.

INSTRUMENTACIÓN: Tecnología básica para análisis de expresión proteica: citofluorimetría, inmunohistoquímica e isolectroenfoque; y tecnología de análisis de DNA y RNA: secuenciación, PCR y RT-PCR.

DETERMINACIONES: Biopsias y líneas celulares serán analizadas a nivel proteico, DNA y RNA. Se llevarán a cabo análisis de muestras histológicas para expresión de moléculas relacionadas con el procesamiento, presentación antigénica, y citotoxicidad celular. Determinación de mecanismo molecular de resistencia a respuestas mediadas por CTIs.

PROVINCIA DE HUELVA

EXPEDIENTE: 00/0154.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: BARQUERO GONZÁLEZ, ANA.

CENTRO Y LOCALIDAD: ESCUELA UNIVERSITARIA DE ENFERMERÍA, HUELVA.

TÍTULO: EL DESARROLLO PROFESIONAL DE LOS GESTORES ENFERMEROS Y SU INCIDENCIA EN LA CALIDAD DE LOS CUIDADOS EN EL SERVICIO ANDALUZ DE SALUD (SAS).

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 3.025.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Conocer las expectativas profesionales de los gestores enfermeros y los problemas que obstaculizan su desempeño profesional en las instituciones sanitarias de la Comunidad Andaluza, relacionados con la gestión de los cuidados y su repercusión en la calidad asistencial.

DISEÑO: Descriptivo analítico de corte transversal.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Hospitales y distritos de atención primaria del Servicio Andaluz de Salud.

SUJETOS DE ESTUDIO: Profesionales de enfermería que desempeñan cargos de gestión.

INSTRUMENTALIZACIÓN: 1.- Realización de técnica Delphi. 2.- Grupo de discusión de expertos. 3.- Entrevista semiestructurada. 4.- Construcción de un cuestionario. 5.- Triangulación de los datos.

DETERMINACIONES: Una vez recibidas las encuestas se realizará una base de datos (Access, Excel, ...) Para la tabulación de los mismos, posteriormente para el análisis y tratamiento se utilizará el SPSS, en donde se tendrán en cuenta medidas de tendencia central y dispersión para las variables cuantitativas y porcentajes con sus correspondientes intervalos de confianza para las variables cualitativas. Se aplicarán los test de hipótesis correspondientes para el estudio de las relaciones entre variables.

PROVINCIA DE JAÉN

EXPEDIENTE: 00/0913.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ZAMBRANA GARCÍA, JOSÉ LUIS.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL ALTO GUADALQUIVIR, ANDUJAR.

TÍTULO: FACTORES ASOCIADOS A LA INADECUACIÓN DE INGRESOS Y ESTANCIAS EN LOS SERVICIOS DE MEDICINA INTERNA DE LOS HOSPITALES PÚBLICOS DE ANDALUCÍA.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 990.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: Conocer la adecuación de los ingresos y estancias producidos en los Servicios de Medicina Interna de los hospitales públicos andaluces en 1998, así como analizar los posibles factores determinantes de la no adecuación de éstos.

MÉTODOS: Estudio de corte a partir de una muestra aleatoria representativa de los ingresos y estancias producidas el pasado año en los Servicios de Medicina Interna Andaluces. El estudio de adecuación será realizado en base al Appropriateness Evaluation Protocol (AEP).

PROVINCIA DE MÁLAGA

EXPEDIENTE: 00/0165.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: PECULO CARRASCO, JUAN ANTONIO.

CENTRO Y LOCALIDAD: EMPRESA PUBLICA DE EMERGENCIAS SANITARIAS, CAMPANILLAS.

TÍTULO: CARACTERÍSTICAS FÍSICO-QUÍMICAS Y DE ESTERILIDAD DE SUEROS PURGADOS EN UNIDADES MÓVILES DE EQUIPOS DE EMERGENCIAS.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 2.530.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Conocer las condiciones físico-químicas y de esterilidad (frente a gérmenes aerobios, anaerobios y hongos) de los sueros purgados durante 0 (recién purgado), 24, 48 y 72 horas. La hipótesis es que los sueros purgados 24 horas antes de su uso mantienen las mismas características físico-químicas y estériles (frente a gérmenes aerobios, anaerobios y hongos) que los purgados en el momento de su uso.

DISEÑO: Estudio experimental, tipo ensayo clínico randomizado triple ciego con grupo Control (SSF recién purgado, 0 horas) y seis grupos Test (SSF expuesto en el portasueros a 24, 48 y 72 horas; y SSF expuesto en el maletón a 24, 48 y 72 horas).

ÁMBITO DE ESTUDIO: Bases de los equipos de emergencia de EPES de Cádiz, Jerez y Sanlúcar, en las que purgaremos SSF durante todo un año, desde el 1 de abril de 2000 hasta el 31 de marzo de 2001.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Se realizará un análisis biológico y físico-químico de cada sujeto de estudio. Todos los datos serán recogidos en una base de datos Microsoft® Access 97 (Copyright © Microsoft Corporation, 1989-97) y procesados posteriormente para el análisis estadístico con SPSS para Windows versión 7.5 (® SPSS Inc., 1997).

DETERMINACIONES: Estadística descriptiva con tabla de frecuencias para variables categóricas; media, desviación estándar y mediana para variables continuas. Test de contrastes de hipótesis con análisis bivariante con test t de Student para muestras independientes y apareadas, para variables continuas; y test Chi cuadrado para variables categóricas. Análisis multivariante, con nueve modelos de regresión logística; y análisis multivariante, estableciendo cuatro modelos de regresión lineal. Se considerarán estadísticamente significativas las diferencias con valor de $p < 0,05$.

EXPEDIENTE: 00/0050-02.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MUÑOZ MARTÍNEZ, VÍCTOR FERNANDO.

CENTRO Y LOCALIDAD: ESCUELA T.S.INGENIEROS INDUSTRIALES, MÁLAGA.

TÍTULO: ASISTENTE ROBÓTICO PARA CIRUGÍA LAPAROSCÓPICA Y TELEDIAGNÓSTICO. DESARROLLO DEL SISTEMA ROBÓTICO Y DE TELEOPERACIÓN.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 15.568.300 Pta.

RESUMEN:

El objetivo global del presente proyecto se define como el desarrollo de un asistente robótico para cirugía laparoscópica que represente una ayuda eficaz para el cirujano. Asimismo, se le añadirán prestaciones adicionales para que pueda ser dirigido de forma remota mediante técnicas de telepresencia.

Hay que tener en cuenta que para la realización del proyecto de investigación propuesto, no se parte desde

cero, sino de un prototipo que se encuentra totalmente operativo y que es fruto de investigaciones anteriores. Este subproyecto, en concreto, posee como objetivos primordiales realizar los cambios oportunos sobre el prototipo inicial para permitir su utilización en cirugía humana. Este hecho involucra entre otros factores obligar al prototipo final que cumpla las normas de seguridad requeridas y que posea un comportamiento adecuado ante fallos inesperados ya sean internos como externos al sistema robótico.

Los resultados que son previsibles de este proyecto son: un prototipo de asistente robótico de laparoscopia preparado para ser utilizado en cirugía humana, y resultados sobre el uso de la telepresencia para el diagnóstico basado en técnicas laparoscópicas.

EXPEDIENTE: 00/1110.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: GONZÁLEZ SANTOS, PEDRO.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE MEDICINA, MÁLAGA.

TÍTULO: VARIACIÓN DE ACTIVIDAD DE LIPASA HEPÁTICA (LH), LIPOPROTEINLIPASA(LPL) Y PROTEÍNA DE TRANSFERENCIA DE ESTERES DE COLESTEROL(CETP), EN ASOCIACIÓN CON DIVERSOS POLIMORFISMOS GENÉTICOS DE LH, LPL, CETP Y APO E, EN LA HIPERTRIGLICERIDEMIA DE LA DIABETES.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 10.340.000 Pta.

RESUMEN:

En sujetos con diabetes tipo 2, se evaluará la capacidad predictiva de desarrollo de hipertrigliceridemia de las siguientes variables: genotipos y actividad de CETP, genotipos y actividad de LPL, genotipos y actividad de LH, genotipo de apo E, modificaciones de la composición lipoprotéica, resistencia insulínica y tiempo de evolución de la diabetes.

También se estudiará el valor predictor de alteraciones cardiovasculares de los siguientes factores: genotipos y actividad de CETP, genotipos y actividad de LPL, genotipos y actividad de LH, genotipo de apo E, resistencia insulínica, homocisteína plasmática, otros F de R, tiempo de evolución de la diabetes.

Por último, se estudiará la correlación entre polimorfismos genéticos y actividad de LPL, LH y CETP.

Se estudiarán 400 pacientes, en estado de relativa compensación metabólica, que se seleccionarán en la Consulta de Diabetes del Hospital Universitario de Málaga.

Se les realizarán las siguientes determinaciones analíticas: glucosa; HbA1C, insulina, colesterol y triglicéridos totales, C-HDL, separación por ultracentrifugación de lipoproteínas y estudio de su composición apos A-I, A-II, B, C-II, C-III y E, actividad postheparina de LPL y LH, actividad de CETP, genotipos de LPL, LH y CETP.

Se establecerán las comparaciones entre grupos de pacientes con hipertrigliceridemia, y con y sin afectación cardiovascular isquémica. También se estudiará la correlación entre genotipos y actividad de LPL, LH y CETP.

EXPEDIENTE: 00/1109.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: LUCENA GONZÁLEZ, MARIA ISABEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE MEDICINA, MÁLAGA.

TÍTULO: EPIDEMIOLOGÍA DE LOS TRATAMIENTOS FARMACOLÓGICOS EN PACIENTES HOSPITALIZADOS CON PROBLEMAS HEPÁTICOS. ESTUDIO MULTICÉNTRICO NACIONAL.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 1.848.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Establecer una red multicéntrica y multidisciplinar. Producir perfiles de prácticas terapéuticas utilizadas en la enfermedad hepática y los procesos asociados. Establecer la asociación de determinados perfiles de prácticas terapéuticas con el desarrollo de complicaciones de la enfermedad hepática.

DISEÑO: Estudio prospectivo de corte transversal.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Hospitales del territorio nacional.

SUJETOS DE ESTUDIO: Pacientes > 14 años que se encuentren ingresados el día índice a cargo del Servicio de Digestivo o Unidad de Hepatología y hayan sido diagnosticados de un problema hepático.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Se recogerá información, según protocolo establecido, de datos demográficos y socioeconómicos, tratamiento seguido previo al ingreso hospitalario, problema actual y gravedad, así como diagnósticos de alta y tratamientos.

DETERMINACIONES: Estadística descriptiva, inferencial y análisis multivariante para determinar factores de riesgo de descompensación hepática.

EXPEDIENTE: 00/0050-00.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: VARA THORBECK, CARLOS.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE MEDICINA, MÁLAGA.

TÍTULO: ASISTENTE ROBÓTICO PARA CIRUGÍA LAPAROSCÓPICA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 0 Pta. (COORDINADOR)

EXPEDIENTE: 00/0050-01.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: VARA THORBECK, CARLOS.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE MEDICINA, MÁLAGA.

TÍTULO: ASISTENTE ROBÓTICO PARA CIRUGÍA LAPAROSCÓPICA Y TELEDIAGNÓSTICO. APLICACIÓN Y EVALUACIÓN TECNOLÓGICA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 15.642.000 Pta.

RESUMEN:

El objetivo global del presente proyecto se define como el desarrollo de un asistente robótico para cirugía laparoscópica que represente una ayuda eficaz para el cirujano. Asimismo, se le añadirán prestaciones adicionales para que pueda ser dirigido de forma remota mediante técnicas de telepresencia.

Este subproyecto, en concreto, posee como objetivos primordiales la introducción del sistema robótico en un quirófano y la investigación sobre los beneficios y los efectos de introducir esta nueva tecnología en la gestión de servicios.

Hay que tener en cuenta que para la realización del proyecto de investigación propuesto, no se parte desde cero, sino de un prototipo que se encuentra totalmente operativo y que es fruto de investigaciones anteriores.

Los resultados que son previsibles de este proyecto son: un prototipo de asistente robótico de laparoscopia preparado para ser utilizado en cirugía humana, y resultados sobre el uso de la telepresencia para el diagnóstico basado en técnicas laparoscópicas.

EXPEDIENTE: 00/1112.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: VICIOSO RECIO, LUIS.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE MEDICINA, MÁLAGA.

TÍTULO: SIGNIFICADO DE LA NEOANGIOGÉNESIS EN LA PROGRESIÓN DE LESIONES PREINVASIVAS DE LA MAMA A CARCINOMA INVASOR Y SU RELACIÓN CON ALTERACIONES BIOMOLECULARES.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 3.080.000 Pta.

RESUMEN:

La detección de lesiones proliferativas y carcinoma in situ del epitelio ducto-lobulillar mamario es cada vez más frecuente. Estas lesiones comprenden un espectro morfológico (hiperplasia leve, moderada, atípica, carcinoma in situ) cuyo significado patobiológico es discutido como precursores de neoplasia invasiva. La neoangiogénesis es un paso crítico tanto en el proceso de crecimiento como de invasión tumoral, de forma que la transformación maligna debe incluir un cambio en el fenotipo angiogénico, controlado por factores promotores e inhibidores de la angiogénesis y, posiblemente mediado por otros tipos celulares.

El objetivo de este trabajo es encontrar una relación entre la actividad angiogénica y el espectro morfológico de las lesiones proliferativas de la mama, mediante la cuantificación de vasos alrededor de las mismas, estableciéndose, además, si la actividad angiogénica está relacionada con la presencia de alteraciones moleculares y/o células inflamatorias o mioepiteliales que puedan influir en el proceso.

Para ello seleccionaremos 300 lesiones proliferativas, con representación similar de cada una de las lesiones del espectro morfológico, incluyendo carcinoma in situ y carcinoma in situ asociado a microinvasión. Tanto el marcaje del endotelio vascular como de factores angiogénicos (VEGF), alteraciones biomoleculares (p53, c-

erbB-2, bcl2), marcadores de la proliferación (ki67), receptores hormonales o marcadores de células inflamatorias y mioepiteliales se realizará mediante técnicas de inmunohistoquímica (streptavidina-peroxidasa) con recuperación antigénica y proceso automatizado. La cuantificación de microvasos se llevará a cabo, en el área comprendida hasta 50 micras de distancia desde la periferia de la lesión, mediante análisis de imagen, obteniéndose el número de vasos y área de los mismos por cada área medida. El estudio incluye un análisis de la correlación existente entre los diferentes subtipos o clasificaciones morfológicas del carcinoma in situ con los parámetros neoangiogénicos y resultado de los marcadores patobiológicos.

EXPEDIENTE: 00/0826.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: GAMEZ REQUENA, JOSÉ JAVIER.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CARLOS HAYA, MÁLAGA.

TÍTULO: EFECTO DE UNA CAMPAÑA DE PROMOCIÓN DE LA LACTANCIA MATERNA EN LA PROVINCIA DE MÁLAGA, EN MUJERES CUYOS PARTOS FINALIZARON VÍA CESÁREA.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 493.900 Pta.

RESUMEN:**OBJETIVOS:**

1. Determinar si la intervención llevada a cabo en nuestra Área Sanitaria para fomentar la lactancia materna durante el año 1997, ha supuesto un incremento de la misma en la población de mujeres que han dado a luz mediante cesárea.
2. Estimar si ha habido cambios en el momento de inicio de la lactancia materna en esta población.
3. Estimar también si ha habido cambios en la duración de la lactancia materna en esta población.

DISEÑO: Evaluación de una intervención comunitaria.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Población de mujeres que finalizaron el parto vía cesárea en el Hospital Carlos Haya de Málaga durante los años 1996 y 1998 (anterior y posterior al período de campaña de promoción).

DETERMINACIONES: Variables independientes: año (1996, 1998), edad, paridad, lactancia previa, nivel socio-cultural, situación laboral, tipo de anestesia, cesárea electiva o de urgencia. Variables dependientes: lactancia; periodo de lactancia alcanzado; tipo de lactancia: mixta, exclusiva o artificial; intervalo de tiempo (en horas) desde la intervención cesárea hasta la puesta al pecho.

EXPEDIENTE: 00/0870.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: HERRERA GALANTE, ANTONIA.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CARLOS HAYA, MÁLAGA.

TÍTULO: RELACIÓN CON LOS SERVICIOS SANITARIOS DE LOS CUIDADORES PRIMARIOS EN EL HOGAR DE PACIENTES DISCAPACITADOS INFANTILES.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 660.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: Analizar la relación entre cuidador primario, servicio sanitario y otros servicios formales (calidad percibida, necesidades y demandas) y analizar la opinión de cuidadores primarios sobre que elementos deberían incluirse en el diseño de un programa de apoyo al cuidador.

DISEÑO: Estudio descriptivo de corte transversal con metodología cualitativa de dos años de duración.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Provincia de Málaga.

SUJETOS DE ESTUDIO: Cuidadores primarios de pacientes discapacitados infantiles atendidos en la Unidad de Parálisis Cerebral del Servicio de Rehabilitación del Complejo Hospitalario Carlos Haya de Málaga.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Realizaremos una investigación cualitativa a través de grupos focales. Se pasará el cuestionario de sobrecarga del cuidador de ZARIT (modificado por Calvente y Mateo de la Escuela Andaluza de Salud Pública de Granada), un cuestionario de calidad de vida y de satisfacción de usuarios. Se van a analizar 200 cuidadores.

EXPEDIENTE: 00/1137.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: TORRE PRADOS, MARIA VICTORIA DE LA.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL VIRGEN DE LA VICTORIA, MÁLAGA.

TÍTULO: CALIDAD ASISTENCIAL EN MEDICINA INTENSIVA A TRAVÉS DE UNA ASOCIACIÓN DE EXPACIENTES.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 825.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Abordar la calidad asistencial en Medicina Intensiva desde la perspectiva del paciente, como centro de recepción de nuestro esfuerzo de intervención terapéutica y de los cuidados, potenciado aspectos como el psicológico y social a través de un colectivo, Asociación de Expacientes de Medicina Intensiva (AEMI) que pudiese en base a su experiencia, orientar en las medidas de intervención e implicarse en el proceso de mejora continua, mediante una actuación con los otros pacientes como grupo de autoayuda y con la evaluación del proceso asistencial en base a mejorar tanto los sistemas como los procesos.

DISEÑO: Estudio casi experimental. El grupo control está

formado por el grupo de pacientes ingresados en Medicina Intensiva durante el periodo 1992-1996, antes de la creación de la Asociación, valorando las reclamaciones en el Servicio de Atención al Usuario.

ÁMBITO DE ESTUDIO: El Hospital cubre el área sanitaria de Málaga-Oeste de 350.000 habitantes.

MUESTRA: Pacientes ingresados (1500 enfermos / año) en el Servicio de Medicina Intensiva durante el periodo de evaluación. El grupo de intervención lo forman los pacientes y sus familiares desde enero de 2000 a octubre de 2001.

INTERVENCIÓN: Participación del usuario-expaciente en un Programa de Gestión de Calidad: exploración y medición de necesidades, expectativas y satisfacción, con la elaboración de indicadores y plan de monitorización e identificación de oportunidades de mejora; Cursos de Reanimación Cardio-Pulmonar Básica orientado a familiares de expacientes de riesgo; Taller de Voluntariado para Autoayuda; Taller para los profesionales sanitarios del Servicio de Medicina Intensiva para el desarrollo de la actitud humanista; Unidad de Deshabito para el Tabaco.

MEDIDAS: Encuesta de calidad asistencial percibida por el paciente y familia, detección del paciente riesgo social, calidad de vida al año y seguimiento de pacientes fumadores.

EXPEDIENTE: 00/0049-00.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: PEREA-MILLA LÓPEZ, EMILIO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL COSTA DEL SOL, MARBELLA.

TÍTULO: FACTORES PRONÓSTICOS DE ENFERMEDAD MENINGOCÓCICA.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 0 Pta. (COORDINADOR)

EXPEDIENTE: 00/0049-01.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: PEREA-MILLA LÓPEZ, EMILIO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL COSTA DEL SOL, MARBELLA.

TÍTULO: FACTORES PRONÓSTICOS DE MORTALIDAD POR ENFERMEDAD MENINGOCÓCICA.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 2.741.200 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: 1) Identificar los factores sociodemográficos, clínicos y bioquímicos que influyen sobre la mortalidad por enfermedad meningocócica (EM) en Comunidades Autónomas con distintos patrones de incidencia y vacunación, y validar modelos predictivos de letalidad elaborados en nuestro ámbito. 2) Valorar el papel protector de la antibioterapia precoz pre-hospitalaria ajustando por

indicación y forma clínica, en áreas con diferente cobertura vacunal y prevalencia de antibioterapia. 3) Identificar factores asistenciales que se asocian con la evolución de los afectados por EM según las distintas fases del proceso asistencial: asociados a la rapidez en el contacto con el sistema sanitario y asociados a retardos en las distintas fases del proceso asistencial, desde el primer contacto de los casos con los servicios sanitarios. 4) Valorar la concordancia entre la información obtenida en la anamnesis y la obtenida en la exploración clínica.

METODOLOGÍA: Estudio de seguimiento histórico de base hospitalaria.

POBLACIÓN: Enfermos con EM diagnosticados entre la semana 41 de 1995 y la semana 40 de 1999, no grupados como b o c.

ÁMBITO: Comunidad Autónoma de Andalucía. Identificación de casos: del registro de altas hospitalarias y/o del sistema EDO.

VARIABLES: Dependiente, muerte o no, y tiempo desde síntomas o diagnóstico hasta la muerte o censura. Independientes: agrupadas en bloques de secuencia causal (características antes del ingreso, duración de los síntomas hasta el contacto con los servicios sanitarios, cuadro clínico al ingreso, tiempos intrahospitalarios desde la llegada a urgencias y el ingreso y tratamiento, y resultados de laboratorio (hemograma, LCR). Obtención de datos: mediante revisión de historias clínicas en los hospitales donde se ingresaron los casos, mediante una ficha de recogida de datos estandarizada, por personal con experiencia en pediatría. Tamaño de muestra: 1305 casos.

ANÁLISIS: Estadística descriptiva y análisis univariante. Para la variable muerte o no, construcción de modelos de regresión logística múltiple. Para la variable tiempo hasta muerte o censura, modelos de regresión de riesgos proporcionales de Cox.

ESTRATEGIA DE SELECCIÓN DE VARIABLES: Método de regresión jerárquica con inclusión de variables en bloques según camino causal hipotetizado. Comparación de modelos logísticos mediante curvas Roc. Análisis de concordancia mediante índice Kappa parcial.

PROVINCIA DE SEVILLA

EXPEDIENTE: 00/0651.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: LAMA HERRERA, CARMEN.

CENTRO Y LOCALIDAD: CENTRO DE SALUD DE CAMAS, CAMAS.

TÍTULO: ESTRATEGIA DE INTERVENCIÓN PARA EL USO RACIONAL DE ANTIMICROBIANOS EN UN DISTRITO SANITARIO.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 220.000 Pta.

RESUMEN:

Tras un análisis de la alarmante situación en la que nos encontramos en relación al uso excesivo e irracional de antibióticos en nuestro ámbito nos proponemos el siguiente proyecto:

OBJETIVO: Evaluar el impacto de dos estrategias educativas / informativas, dirigidas a mejorar la prescripción de antibióticos en los centros de salud y consultorios del Distrito Sanitario de Camas.

MÉTODO: Estudio experimental de intervención con grupo control y asignación aleatoria por grupos. El total de médicos de atención primaria del distrito se asignan por centros a tres grupos; uno de los grupos actuará de control. Una de las intervenciones consiste en el envío de material educativo / formativo sobre el uso correcto de los antibióticos en su ámbito, con datos de resistencia local y de su consumo a nivel individual. La otra intervención consiste en el envío del mismo material con sesiones de formación donde se discuta el contenido de dicho material. La valoración se hará antes de las intervenciones y después, y las variables medidas serán DDD de antibióticos / día trabajado, % en DDD de cada nivel de prescripción de antibióticos y % en PVP de antibióticos respecto al total de la prescripción.

EXPEDIENTE: 00/1065.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: HIDALGO JIMÉNEZ, JOSEFINA.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE BIOLOGÍA, SEVILLA.

TÍTULO: CARACTERIZACIÓN DE LOS COMPONENTES MOLECULARES IMPLICADOS EN LA REGULACIÓN DE LA FORMACIÓN DE VESÍCULAS DE TRANSPORTE.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 14.960.000 Pta.

RESUMEN:

En las células eucarióticas la formación de vesículas de transporte a partir de un orgánulo como el complejo de Golgi se halla sometida a regulación por parte de moléculas del tipo de proteínas G triméricas y proteína quinasa A (PKA). En los últimos años, nuestro grupo ha analizado en detalle los efectos sobre el transporte vesicular derivados de la acción de PKA. Como continuación a esta línea de trabajo, proponemos el presente proyecto en el que, utilizando técnicas de Biología Molecular, pretendemos, por un lado, caracterizar la base molecular de interacción de PKA al Golgi, mediante la identificación de la correspondiente proteína AKAP y su interacción con otras moléculas reguladoras del tipo de proteínas Ga. Por otro lado, planeamos analizar la asociación de la pequeña proteína de unión a GTP llamada ARF1 con el Golgi, mediante la identificación de posibles moléculas receptoras, y determinar la secuencia temporal de asociación al orgánulo de ARF1 y PKA.

EXPEDIENTE: 00/0314.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: VITORICA FERRANDEZ, FRANCISCO JAVIER.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE FARMACIA, SEVILLA.

TÍTULO: MODIFICACIONES DEBIDAS AL ENVEJECIMIENTO EN EL SISTEMA GABAÉRGICO DE HIPOCAMPO DE RATA: REPERCUSIONES EN LA EXPRESIÓN DE LOS RECEPTORES GABAA Y GLUTAMATO.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 14.492.500 Pta.

RESUMEN:

El proceso de envejecimiento conlleva cambios en diversas áreas del Sistema Nervioso Central que provocan, entre otras modificaciones: disminución en la capacidad de memoria y aprendizaje; aumento en la sensibilidad a las benzodiazepinas; aumento de la vulnerabilidad a procesos isquémicos/anóxicos. Estas modificaciones pueden ser reflejo de cambios en los receptores ionotrópicos inhibitorios, GABA A, y/o excitatorios, Glutamato (AMPA, NMDA, Kainato).

A este respecto, a nivel de la formación hipocampal se produce un proceso de "sensibilización" del receptor GABA A en el envejecimiento, sin cambios en el receptor de AMPA. Este proceso podría ser reflejo de cambios neurodegenerativos en el sistema GABAérgico.

En base a estas consideraciones, los objetivos de este proyecto están enfocados en determinar el efecto del envejecimiento sobre las interneuronas GABAérgicas de la formación hipocampal y la respuesta compensatoria en la expresión de los receptores GABA A de las neuronas principales. Dependiendo del grado de modificación sobre el sistema GABAérgico, se producirá un aumento en la sensibilidad a las benzodiazepinas (sensibilización del receptor GABA A) y un posible desbalance excitación / inhibición, que podría conllevar un aumento en la vulnerabilidad neuronal.

Por tanto, proponemos determinar la expresión de proteínas marcadoras de las interneuronas GABAérgicas, en paralelo con las modificaciones en la expresión y en la composición molecular del receptor GABA A.

EXPEDIENTE: 00/1066.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MIÑANO SÁNCHEZ, FRANCISCO JAVIER.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE MEDICINA, SEVILLA.

TÍTULO: ANÁLISIS DE LOS NIVELES PLASMÁTICOS DE PCT, IL-6, IL-8, MIP-1BETA Y PCR COMO MARCADORES DIAGNÓSTICOS DEL ORIGEN DE LA FIEBRE INDUCIDA POR DIFERENTES PIRÓGENOS EXÓGENOS EN RATAS NEUTROPÉNICAS.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 6.985.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Estudiar el valor diagnóstico de los niveles plasmáticos de los nuevos marcadores (procalcitonina,

MIP-1 β) y su correlación con los niveles de IL-6, IL-8 y PCR en la fiebre acaecida durante la neutropenia.

DISEÑO: Estudio prospectivo randomizado, longitudinal y analítico.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Laboratorio de Neurofarmacología de la Facultad de Medicina de Sevilla y Unidad de Investigación del Hospital de Valme. Sevilla.

SUJETOS DE ESTUDIO: 448 ratas de la cepa Wistar.

INSTRUMENTACIÓN: Lectores de inmunoadsorción ligado a enzimas (ELISA) y de inmunoluminometría (ILMA). Equipos necesarios para el almacenamiento y procesamiento de las muestras. Sistema de registro de temperatura por radiotelemedría.

DETERMINACIONES: Se medirán los niveles plasmáticos seriados de 5 sustancias endógenas implicadas en la reacción defensiva frente a procesos infecciosos (IL-6, IL-8, MIP-1 β , PCT, PCR) en respuesta a diferentes estímulos pirogénicos.

EXPEDIENTE: 00/0005-02.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: NIETO GARCÍA, MARIA ADORACIÓN.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE MEDICINA, SEVILLA.

TÍTULO: ASOCIACIÓN ENTRE FACTORES DE RIESGO Y CÁNCER DE PIEL EN SEVILLA. PAPEL PROTECTOR DE LAS MELANINAS.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 1.980.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: 1) Conocer el grado de asociación entre la aparición de cánceres de piel y diferentes factores de riesgo (fenotipo, tipo de piel, exposición solar y a otros agentes medioambientales), 2) Conocer el grado de asociación entre los diferentes tipos de melanina y el riesgo de desarrollar distintos tipos de cánceres cutáneos (melanoma, carcinoma basocelular y carcinoma epidermoide) y 3) Elaborar un test, a través de la determinación del tipo molecular de la melanina en muestras de pelo, que identifique sujetos con alto riesgo de desarrollar melanoma y/o carcinoma cutáneo.

DISEÑO: Estudio de 3 series de casos (melanoma cutáneo, carcinoma basocelular y carcinoma epidermoide) y un grupo control, con estratificación por edad y tipo histológico de cáncer.

SUJETOS DE ESTUDIO: Casos incidentes de cáncer de piel, entre 15 y 69 años, diagnosticados y/o tratados en el Hospital Universitario Virgen de la Macarena de Sevilla. Los controles se seleccionaran entre los pacientes hospitalizados.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Tanto en casos como en controles: a) análisis bioquímico (cuantitativo y cualitativo)

de las melaninas en una muestra de pelo, b) entrevista individualizada, sobre exposición al sol y exposiciones laborales, c) examen físico para definición del fenotipo cutáneo.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO: Regresión logística.

EXPEDIENTE: 00/0973.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: LARA PALMA, LADISLAO.

CENTRO Y LOCALIDAD: FUND. AND. INTEGRACIÓN SOCIAL ENFERMO MENTAL, SEVILLA.

TÍTULO: EVALUACIÓN DEL PROGRAMA RESIDENCIAL PARA ENFERMOS MENTALES EN ANDALUCÍA.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 2.062.500 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS:

- Caracterizar los alojamientos protegidos desarrollados a partir de la puesta en marcha del programa andaluz de residencias alternativas para personas con trastornos mentales de larga evolución, así como evaluar y estandarizar su régimen de funcionamiento.
- Describir las características sociodemográficas y psicopatológicas de los residentes de dichas viviendas.
- Conocer las actitudes y grado de satisfacción de los usuarios del programa.
- Estudiar los aspectos económicos de dicho programa.

ÁMBITO DE ESTUDIO: La comunidad autónoma andaluza.

SUJETOS INCLUIDOS EN EL ESTUDIO: Todos los pacientes que estén alojados en servicios residenciales pertenecientes a l programa andaluz de residencias alternativas y que cumplan los criterios de inclusión en el estudio.

INSTRUMENTOS: Los instrumentos utilizados en el estudio y que serán aplicados a los pacientes o a sus cuidadores son los siguientes: Perfil del Residente y del Alojamiento; Escala de Conducta Social (SBS); Intervalo de Habilidades Básicas de la Vida Diaria (BELS); Índice Ambiental (EI); Cuestionario de Actitud del Paciente (PAQ); Inventario de Servicios Recibidos por el Paciente (CSRI).

RESULTADOS Y CONCLUSIONES: A partir de la información que obtengamos con esta amplia batería de instrumentos podremos realizar una valoración global y exhaustiva del programa de alojamientos para enfermos mentales de larga evolución desarrollado en Andalucía así como comparar la situación del mismo en las distintas provincias andaluzas.

EXPEDIENTE: 00/0667.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MARÍN LEÓN, IGNACIO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE VALME, SEVILLA.

TÍTULO: ESTUDIO EPIDAURO: EVALUACIÓN PROSPECTIVA DE LA INTERRELACIÓN DE NIVELES ASISTENCIALES. ANÁLISIS DE LA EFECTIVIDAD DE CUATRO ESTRATEGIAS DE INTERVENCIÓN PARA MEJORA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 5.951.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: Evaluar la efectividad de cuatro intervenciones (Unidades de continuidad asistencial, protocolos, guías clínicas basadas en la evidencia y combinación de ellas) en la mejoría de la continuidad asistencial a patología crónica.

DISEÑO: Es un estudio prospectivo controlado no aleatorizado.

INTERVENCIÓN: Se implanta un protocolo con/sin UCA para la coordinación de la asistencia al EPOC y una combinación de guía clínica + protocolo + UCA para asistencia a la insuficiencia cardiaca congestiva. Las cuatro intervenciones se hacen utilizando factores de educación médica continuada, recordatorios, retroalimentación de práctica previa, implicación de líderes locales y superación de barreras al cambio.

LUGAR: Hospital Universitario Valme y Hospital Universitario V. Rocío y sus respectivos Centros de Salud.

MEDICIONES: Adecuación de uso de tecnologías, adecuación y coste de prescripción farmacéutica; utilización de urgencias; satisfacción de pacientes, familiares a cargo y profesionales; conocimiento científico.

MUESTREO: En cluster de área sanitaria con un brazo de intervención y otro de control, 1000 pacientes por cada patología, con un total de 2000 sujetos.

ANÁLISIS: Unidad de análisis: Las unidades asistenciales (40 cluster: 12 hospitalarios y 28 extrahospitalarios); comparación de mediciones antes / después de las intervenciones.

EXPEDIENTE: 00/0568.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ALBERCA SERRANO, ROMÁN.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL VIRGEN DEL ROCÍO, SEVILLA.

TÍTULO: BÚSQUEDA DE BIOMARCADORES EFECTIVOS EN EL DIAGNOSTICO DE LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 15.620.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Obtener posibles biomarcadores efectivos en líquido cefalorraquídeo y sangre periférica para el diagnóstico de la enfermedad de Alzheimer.

DISEÑO: Evaluación de la eficacia de tres marcadores de la enfermedad de Alzheimer: genotipo APOE, determinación de amiloide (A40, A42, A43) y proteína tau. La duración del estudio será de 3 años.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Servicios de Neurología e Inmunología del Hospital Universitario Virgen del Rocío. Departamento de Bioquímica de la Facultad de Farmacia de Sevilla. Pacientes diagnosticados y seguidos en el Servicio de Neurología.

SUJETOS DEL ESTUDIO: Pacientes con enfermedad de Alzheimer y grupo control.

INSTRUMENTACIÓN: El genotipo APOE se determinará mediante PCR-RFLP. La cuantificación de proteína tau se realizará empleando ELISA, mientras que la determinación de amiloide se efectuará por Western blot y espectrometría de masas MALDI-TOF. Los cálculos estadísticos se realizarán con el paquete informático SPSS 8.0.

DETERMINACIÓN: Se determinará el genotipo APOE en una muestra de sangre periférica. En una muestra de líquido cefalorraquídeo se realizarán las determinaciones de proteína tau y los péptidos A40, A42 y A43 de la proteína amiloide. Tras el análisis descriptivo de las muestras, se procederá al estudio estadístico.

EXPEDIENTE: 00/0569.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ANTIÑOLO GIL, GUILLERMO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL VIRGEN DEL ROCÍO, SEVILLA.

TÍTULO: EVALUACIÓN DE SUSCEPTIBILIDAD A INFECCIÓN DE INDIVIDUOS EXPUESTOS AL VIH, LA PROGRESIÓN A SIDA EN INDIVIDUOS SEROPOSITIVOS. IDENTIFICACIÓN DE SNPs EN GENES QUE CODIFICAN PARA LAS QUIMIOQUINAS, RECEPTORES Y OTROS GENES CANDIDATOS; COMO FACTORES VÍRICOS E INMUNOLÓGICOS.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 7.755.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS:

1) Estudiar los factores genéticos e inmunológicos de los pacientes seropositivos. Analizar las características de las cepas víricas aisladas durante la evolución de la infección. Identificar los factores relacionados con la mayor supervivencia de pacientes VIH+, después de una caída de células CD4+ por debajo de 100 células/mm³, que viven al menos 3 años.

2) Estudiar las causas relacionadas con la resistencia a la infección en individuos seronegativos después de haber estado expuestos al virus durante un periodo prolongado, estudiando el fondo genético de los individuos resistentes

a la infección, su perfil inmunológico y la capacidad infectiva de las cepas víricas aisladas de su pareja estable.

METODOLOGÍA:

1) Susceptibilidad genética: Análisis molecular de los polimorfismos CCR5-^Δ32, CCR2-64I y SDF1-3'A en la cohorte de pacientes disponible mediante técnicas de genotipado espectral, PCR-electroforesis o PCR-RFLP. Búsqueda de SNPs en genes implicados (CCR5, CCR2 y SDF1) o candidatos (CXCR4 y otros genes seleccionados) por su relación con la patogénesis del SIDA, empleando técnicas de rastreo molecular (PCR-SSCP y secuenciación directa de productos de PCR).

2) Inmunología: Valoración de la evolución de la respuesta de anticuerpos VIH mediante técnicas de Western blot. Determinación cuantitativa de citoquinas mediante sistemas de enzoinmunoensayo. Detección de la presencia de autoanticuerpos antilinfocitarios mediante técnicas de citometría de flujo. Estudio de los fenotipos celulares observados en los pacientes, para evaluar la presencia de células vírgenes, de memoria, expresión de marcadores de activación celular y apoptosis.

3) Estudio de la capacidad infectiva y tropismo de las cepas víricas de los pacientes: Aislamiento y caracterización de los stocks víricos de los pacientes, evaluación de la capacidad infectiva y tropismo de los stocks aislados, determinación del tropismo celular mediante secuenciación y determinación del fenotipo celular de los pacientes.

EXPEDIENTE: 00/0035-03.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: CONDE HERRERA, MANUEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL VIRGEN DEL ROCÍO, SEVILLA.

TÍTULO: DETERMINANTES PSICOSOCIALES DE LAS HOSPITALIZACIONES URGENTES POR INSUFICIENCIA CARDIACA EN LOS ANCIANOS.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 1.210.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Identificar factores psicosociales modificables que actúan como determinantes de las readmisiones hospitalarias urgentes y precoces en ancianos con insuficiencia cardíaca.

DISEÑO: Estudio de seguimiento prospectivo en el que se compara la incidencia de readmisiones hospitalarias entre pacientes con diferentes categorías de factores psicosociales. El seguimiento se inicia con el ingreso índice y termina con el primer reingreso, con la muerte o a los 3 meses del ingreso índice.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Área de salud atendida por el Hospital Virgen del Rocío en Sevilla.

SUJETOS DE ESTUDIO: 200 pacientes con 65 o más años de edad ingresados de forma urgente en el Hospital Virgen del Rocío con diagnóstico confirmado de

insuficiencia cardiaca según los criterios de la Sociedad Europea de Cardiología.

INSTRUMENTALIZACIÓN Y DETERMINACIONES: La información se obtiene al inicio y al final del seguimiento, por entrevista con el paciente y/o sus familiares, complementándose con la historia clínica. Si finaliza el seguimiento sin haber reingresado, la información se obtiene por llamada telefónica al paciente, sus familiares o al médico de familia. En concreto se recogen datos de filiación, de factores que actúan de forma aguda y pueden precipitar la hospitalización, y de factores con carácter permanente que determinan la hospitalización (factores biomédicos y psicosociales del paciente, y factores de la atención sanitaria). Se realizará análisis de regresión múltiple para estimar el efecto de los factores psicosociales sobre la readmisión hospitalaria, ajustando por el resto de factores.

EXPEDIENTE: 00/0485.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: CHIARA ROMERO, MARIA DOLORES.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL VIRGEN DEL ROCÍO, SEVILLA.

TÍTULO: ESTUDIO DE LOS MECANISMOS MOLECULARES IMPLICADOS EN LAS RESPUESTAS CELULARES A HIPOXIA CRÓNICA: IMPLICACIONES EN LA FISIOPATOLOGÍA NEUROLÓGICA Y CARDIOVASCULAR.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 11.275.000 Pta.

RESUMEN:

El presente proyecto tiene como objetivo general la profundización en el conocimiento de los procesos fisiológicos y fisiopatológicos que se producen en respuesta a la hipoxia (baja PO₂). Las respuestas celulares a hipoxia aguda han sido bien caracterizadas en células del cuerpo carotídeo (CC) y en miocitos vasculares (MV) donde la disminución de PO₂ produce, en pocos segundos, modificaciones en la actividad de canales de K⁺ y de Ca²⁺, respectivamente. En los últimos años, se ha observado que muchas células experimentan cambios importantes en los patrones de expresión de numerosos genes cuando una situación de hipoxia es mantenida crónicamente; y los mecanismos involucrados en dichas respuestas se están empezando a comprender. En este proyecto, se plantea el estudio de los cambios de expresión de genes concretos en células de CC y MV en situaciones en que la hipoxia se mantiene durante períodos de tiempo prolongados. Consideramos de especial interés el estudio de la expresión de canales iónicos y factores dopaminotróficos en las células del CC expuestas a hipoxia crónica por la relevancia fisiológica de este órgano y por su posible repercusión terapéutica en la enfermedad de Parkinson. Las respuestas adaptativas a la hipoxia crónica de las células del CC probablemente expliquen la sobrevivencia prolongada de estas células cuando se trasplantan en el estriado de ratas y monos modelos de enfermedad de Parkinson y su eficacia para que los animales normalicen su sintomatología. Así mismo, consideramos importante el estudio de los patrones de

expresión de los canales de Ca²⁺ tipo L y tipo T en respuesta a hipoxia crónica, dado el importante papel de estas proteínas en la actividad vasomotora así como en los procesos de proliferación que se producen en caso de restenosis y remodelado vascular. En este proyecto emplearemos técnicas de biología celular y molecular en las que tenemos amplia experiencia y, como modelo de estudio, se usarán líneas celulares y tejidos procedentes de animales sanos o modelos animales de enfermedades neurodegenerativas y cardiovasculares.

EXPEDIENTE: 00/0511.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MUÑOZ SÁEZ, MIGUEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL VIRGEN DEL ROCÍO, SEVILLA.

TÍTULO: DETERMINACIÓN DE NIVELES PLASMÁTICOS DEL NEUROPEPTIDO SUSTANCIA P EN LOS DISTINTOS GRUPOS DE EDADES PEDIÁTRICAS.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 797.500 Pta.

RESUMEN:

Se estudiarán los niveles plasmáticos de la sustancia P con el objeto de establecer los valores normales de dicho neuropéptido en sangre en los distintos grupos de edades pediátricas (BPA, RN a 1 mes, > 1 mes a 18 meses, > 18 meses a 5 años, > 5 años), siendo estos niños seleccionados sanos y sin antecedentes de patología y/o medicación previa a la determinación. Para determinar los valores de la sustancia P se utilizará la técnica de enzimo inmunoanálisis (ELISA). A los resultados obtenidos se les aplicará el programa estadístico SIGMA PLOT, quedando establecido las tablas de valores normales de este péptido, que servirán como referencia en estudios de patologías pediátricas en las cuales esté implicada esta molécula.

EXPEDIENTE: 00/0566.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: NÚÑEZ ROLDAN, ANTONIO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL VIRGEN DEL ROCÍO, SEVILLA.

TÍTULO: INFLUENCIA DEL POLIMORFISMO HLA Y DE OTROS GENES CANDIDATOS EN LA SUSCEPTIBILIDAD Y CURSO CLÍNICO DE ENFERMEDADES AUTOINMUNES SISTÉMICAS (ARTRITIS REUMATOIDE, LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO Y ENFERMEDAD DE BEHÇET).

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 15.565.000 Pta.

RESUMEN:

Nos proponemos investigar la influencia de los genes del sistema HLA así como la de otros genes que, por su función fisiológica podrían considerarse candidatos, en la susceptibilidad y la progresión clínica de tres enfermedades autoinmunes sistémicas: la artritis reumatoide (AR), el lupus eritematoso sistémico (LES) y la

enfermedad de Behçet (EB). Se trata de enfermedades poligénicas de etiopatogenia compleja en las que intervienen tanto factores genéticos como ambientales, siendo la contribución de los factores genéticos muy variable. Pretendemos llevar a cabo un estudio prospectivo de casos y controles incluyendo, al menos 137 casos de AR, 234 de LES y 82 de EB. En todos ellos, así como en padres y hermanos sanos, estudiaremos la segregación de los alelos pertenecientes a los siguientes sistemas polimórficos: HLA, MICA, TNF, CTLA4, NRAMP1, Fas y FasL. Los polimorfismos serán estudiados a nivel de ADN aplicando métodos de PCR-SSP, PCR-ARMS y mediante PCR seguida de electroforesis en el caso de los polimorfismos de repetición. Posteriormente emplearemos el "transmission disequilibrium test" (TDT) y el "marker association segregation chi square method" (MASC) para estudios de segregación intrafamiliar y la comparación de la distribución alélica para el estudio de las asociaciones genéticas. Por último, y al tratarse de estudios prospectivos observacionales, tendremos la oportunidad de investigar la posible relación entre los polimorfismos genéticos analizados y las diferentes variables clínicas y evolutivas de las citadas enfermedades. De esta manera, etapa tras etapa, esperamos llegar a conocer con mayor detalle las bases genéticas de las enfermedades autoinmunes sistémicas.

EXPEDIENTE: 00/0567.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ORDÓÑEZ FERNÁNDEZ, ANTONIO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL VIRGEN DEL ROCÍO, SEVILLA.

TÍTULO: MANTENIMIENTO PROLONGADO DEL CORAZÓN DONANTE A TEMPERATURA SUBCERO. ESTUDIO EXPERIMENTAL ALEATORIO CONTROLADO.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 2.228.600 Pta.

RESUMEN:

Los objetivos de este estudio son: 1.- Demostrar la utilidad del Polietilenglicol (PEG) al 3% como agente protector en la criopreservación de un corazón de cerdo a temperatura subcero, durante un período prolongado de almacenamiento de 24 horas. 2.- Demostrar la reversibilidad hemodinámica tras la descongelación de un corazón almacenado durante 24 horas (mediante el Sistema Langendorff). 3.- Caracterizar la función endotelial del árbol coronario tras la descongelación de un corazón almacenado durante 24 horas (mediante Baño de órgano).

El modelo biológico es el cerdo de la raza Minipig. Se consideran dos grupos: Grupo control = 20 corazones de Minipig congelados y almacenados durante 24 horas, sin PEG (Polietilenglicol). Grupo experimental = 20 corazones de Minipig congelados y almacenados durante 24 horas en presencia de PEG (Polietilenglicol).

En los dos grupos se sigue el siguiente protocolo de Criopreservación del corazón:

- Cardiectomía similar a la usada para la cirugía del trasplante.

- Inducción con solución crioprotectora. De forma aleatoria en unos la solución crioprotectora contiene Polietilenglicol (Grupo Experimental) y en otros (grupo control) la solución NO contiene Polietilenglicol.

- Almacenamiento a temperatura constante de -1.6°C durante 24 horas.

- Recalentamiento: Perfusión coronaria, a temperatura creciente según protocolo.

Tras 24 horas de almacenamiento el corazón se reperfunde en un Sistema Langendorff donde se estudia su recuperación funcional mediante parámetros hemodinámicos, como Presión Pico y Desarrollada del Ventrículo Izquierdo, Rigidez Media, Rigidez Diferencial y Curva Sistólica de Presión-Volumen. Completado el estudio de la función hemodinámica, se desconecta el Sistema Langendorff y se disecciona la Arteria Coronaria Descendente Anterior para estudiar la función endotelial en anillos coronarios aislados una vez inmerso en un baño de órganos mediante protocolo de respuesta vasodilatadora dependiente del endotelio.

EXPEDIENTE: 00/0521.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: RUBIO CALVO, AMALIA.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL VIRGEN DEL ROCÍO, SEVILLA.

TÍTULO: ESTUDIO DEL TIMOTROPISMO DE LOS AISLADOS VÍRICOS DEL VIH DE SUJETOS ADULTOS INFECTADOS Y SU POSIBLE ASOCIACIÓN CON LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO ALTAMENTE POTENTE (TAAP).

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 9.075.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Determinar si la presencia de aislados VIH-1 timotropos, que afectarían el timo en su función, está asociada con una mayor o menor progresión de los pacientes.

SUJETOS DE ESTUDIO: Pacientes infectados por el VIH que comienzan tratamiento antirretroviral altamente potente (TAAP) evaluados antes de comenzar el tratamiento y a semanas 12, 24 y 48 de éste.

DETERMINACIONES: Evaluar antes y tras la terapia antiviral: el estadio clínico de los pacientes, sus niveles de viremia plasmática; el número de células CD4+ así como las diferentes subpoblaciones linfocitarias (naive y memoria). Determinar la función tímica midiendo el volumen tímico de estos mediante TAC y cuantificando mediante PCR el número de TRECs (ADN producto de la reordenación de los TCR) como marcador de células de reciente emigración tímica.

Determinar el tropismo (CC- o CXC-trópicos) de los aislados víricos y la infectividad de éstos en cultivos primarios de timocitos inmaduros y en líneas celulares de timocitos inmortalizados.

Evaluar la expresión de los correceptores CXCR4 y CCR5 en células mononucleares de sangre periférica de los pacientes y en timocitos inmaduros en cultivo.

EXPEDIENTE: 00/0691.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: STIEFEL GARCÍA-JUNCO, PABLO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL VIRGEN DEL ROCÍO, SEVILLA.

TÍTULO: GRADO DE ESTRÉS OXIDATIVO DEL PLASMA EN HIPERTENSOS ESENCIALES ANTES Y DESPUÉS DE DISMINUIR LOS NIVELES PLASMÁTICOS DE HOMOCISTEÍNA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 2.161.500 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Averiguar si los hipertensos esenciales con hiperhomocisteinemia tienen un mayor estrés oxidativo en plasma que los normocisteinémicos, y si al descender los niveles plasmáticos de homocisteína (tras un suplemento vitamínico con piridoxina y ácido fólico) desciende también dicho estrés oxidativo.

DISEÑO: Estudio en muestras pareadas para valoración del estrés oxidativo antes y después de un suplemento vitamínico.

ÁMBITO: Unidad de HTA y lípidos y laboratorios de bioquímica y medicina nuclear (H.U. Virgen del Rocío), Centro de Salud de San Pablo, Cátedra de Bioquímica de la Facultad de Farmacia de Sevilla.

SUJETOS: 100 hipertensos esenciales que se reclutaran en el H.U. Virgen del Rocío y Centro de Salud de San Pablo.

INSTRUMENTACIÓN Y DETERMINACIONES:

Homocisteína, niveles plasmáticos de piridoxina y ácido fólico, marcadores oxidativos (LDL-oxidada, Malondialdehído, 8-OH-desosiguanosina, HAVA y grupos carbonilos), capacidad antioxidante total de plasma y enzimas antioxidantes (Superóxido Dismutasa, Glutation Peroxidasa y Glutation Reductasa). Presencia de la mutación C677T del gen de la metilentetrahidrofolato reductasa.

EXPEDIENTE: 00/0890.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: VILLAR ORTIZ, JOSÉ.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL VIRGEN DEL ROCÍO, SEVILLA.

TÍTULO: DETERMINANTES GENÉTICOS DE LA HIPERTROFIA DEL VENTRÍCULO IZQUIERDO EN LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL ESENCIAL.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 4.013.900 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Evaluar si los haplotipos definidos por determinados polimorfismos descritos en el gen de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) y en el gen de la hormona del crecimiento (GH) son marcadores del

riesgo a padecer hipertensión arterial asociada a hipertrofia del ventrículo izquierdo.

DISEÑO: Estudio casos-control con un tiempo de desarrollo de tres años.

ÁMBITO Y SUJETOS DE ESTUDIO: Pacientes hipertensos esenciales de reciente aparición nunca tratados con fármacos antihipertensivos procedentes de la Unidad de Hipertensión del Servicio de Medicina Interna del Hospital Universitario Virgen del Rocío de Sevilla. Sujetos normotensos control con similar distribución por sexo y edad, hábitos dietéticos y estado nutricional.

INSTRUMENTACIÓN Y DETERMINACIONES: Estudio clínico analítico del paciente, con determinación de curva de glucosa e insulina y hGH y determinaciones bioquímicas, hemograma, estudio de lípidos y microalbuminuria. Determinación de los niveles plasmáticos de enzima convertidora de angiotensina, de somatomedina IGF-1, de sus proteínas transportadoras tipos 1 y 3 (IGFBP-1 e IGFBP-3) y de la proteína transportadora de GH (GHBP). Estudio radiológico, electrocardiográfico y ecografía abdominal. Estudio ecocardiográfico. Estudio genético: Determinación de los polimorfismos de I/D y T-3892C del gen de la ECA y de los polimorfismos en la región promotora de la GH.

ESTADÍSTICA: Se realizará análisis de regresión logística para calcular el riesgo relativo de presentar hipertrofia cardiaca en los grupos de sujetos con los diferentes genotipos.

EXPEDIENTE: 00/0242.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MARTÍNEZ MARTINEZ, LUIS.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL VIRGEN MACARENA, SEVILLA.

TÍTULO: BASES EPIDEMIOLÓGICAS Y MOLECULARES DE LA RESISTENCIA A QUINOLONAS EN CEPAS DE KLEBSIELLA PNEUMONIAE PRODUCTORAS Y NO PRODUCTORAS DE BETA-LACTAMASAS DE ESPECTRO AMPLIADO.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 6.820.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Estudiar las bases epidemiológicas y moleculares de la resistencia a quinolonas en cepas de K. Pneumoniae aisladas de muestras clínicas, comparando cepas productoras y no productoras de beta-lactamasa de espectro extendido.

DISEÑO: Estudio básico / aplicado sobre la resistencia a quinolonas en cepas de K. Pneumoniae.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Área asistencial del Hospital Universitario Virgen Macarena de Sevilla.

SUJETOS DE ESTUDIO: Cepas aisladas de muestras

clínicas de pacientes con infecciones por *K. Pneumoniae* resistente a quinolonas en el Laboratorio de Microbiología del Hospital Universitario Virgen Macarena, durante el periodo Enero 1990 - Mayo 1999.

INSTRUMENTACIÓN: Antibiogramas por microdilución, electroforesis en campo pulsante de fragmentos de restricción de ADN, reacción en cadena de la polimerasa, polimorfismo conformacional de genes codificadores de topoisomerasas II y IV, reconocimiento de secuencias de ADN mediante sondas de ácido nucleico, electroforesis en agarosa y en acrilamida, espectrofluorometría.

DETERMINACIONES: Sensibilidad a los antimicrobianos, tipación epidemiológica molecular, estudio de proteínas de membrana externa, acumulación intrabacteriana de fluoroquinolonas, estudio de mutaciones en genes *gyrA* y *parC*.

EXPEDIENTE: 00/0311.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: SÁNCHEZ MARGALET, VÍCTOR.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL VIRGEN MACARENA, SEVILLA.

TÍTULO: CARACTERIZACIÓN MOLECULAR DEL MECANISMO DE ACCIÓN DEL PÉPTIDO DERIVADO DE CROMOGRANINA A, PANCREASTATINA. CROSS-TALK CON LA SEÑALIZACIÓN DE LA INSULINA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 19.222.500 Pta.

RESUMEN:

1. Purificación del receptor de pancreastatina (PST) de hígado de rata en homogeneidad por cromatografía secuencial en WGA y afinidad por ligando, para microsecuenciarlo. Se preparan antisueros en conejos con las secuencias obtenidas. Se diseñan oligonucleótidos degenerados y se criba una genoteca de expresión de hígado de rata por PCR e hibridación para clonar y secuenciar el ADNc del receptor. La localización del receptor de pancreastatina en diferentes tejidos se estudia por Northern, Western, hibridación in situ, e inmunohistoquímica.
2. Estudio del mecanismo de acción de PST (receptor-efector) en el adipocito, hepatocito y células HTC, y su cross-talk con el receptor de insulina (translocación de GLUT-4, tirosín fosforilación, interacción de proteínas, PI3K, activación de MAPK...). Se estudia la regulación de la expresión de leptina por PST en el adipocito.
3. Estudiar el sistema receptor-efector de PST en el corazón. Farmacología del receptor. Acoplamiento a proteínas Gq y PLC.

EXPEDIENTE: 00/0794.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MONREAL HIJAR, ANTONIO.

CENTRO Y LOCALIDAD: DIRECCIÓN ATENCIÓN PRIMARIA ÁREAS 2 Y 5, ZARAGOZA.

TÍTULO: TRASTORNOS NEUROPSICOMOTORES

DERIVADOS DEL DÉFICIT DE YODO EN LA POBLACIÓN INFANTIL ARAGONESA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 2.237.400 Pta.

RESUMEN:

Estudios previos han puesto de manifiesto la posible relación existente entre carencias moderadas o severas de yodo en la alimentación y la presencia de retrasos o déficits neuropsicomotores en la población infantil, en algunos aspectos instaurados de forma irreversible. Es necesaria la realización de una investigación que determine con mayor exactitud dicha relación. Estas circunstancias parecen tener especial relevancia en nuestro país dada la existencia casi generalizada de zonas de nuestra geografía con deficiencias variables en el aporte yódico. Esta situación puede estar provocando que en nuestra sociedad exista un porcentaje de población, principalmente rural, que se encuentre en una situación injusta de desventaja social al padecer déficits cuantificables y subsanables en gran medida.

El objetivo principal de este estudio lo constituye el correlacionar la situación existente en nuestra Comunidad Autónoma de déficit leve-moderado de yodo y los supuestos trastornos ocasionados. Hasta ahora no se ha determinado con precisión si existe un dintel deficitario que marcaría la presencia y/o ausencia de estos trastornos.

Múltiples estudios ponen de manifiesto dentro de la Comunidad Autónoma de Aragón la presencia de determinadas zonas clasificadas como zonas de deficiencia leve-moderada según la clasificación de la OMS, se plantea la realización de un estudio de casos y controles.

Se ha seleccionado una población muestral infantil representativa del universo poblacional de dichas zonas según los censos escolares. Así mismo se ha seleccionado una población control que según los estudios previos posee yodurias compatibles con la normalidad. Ambas poblaciones son comparables.

El proyecto del estudio plantea la aplicación del protocolo aceptado por la comunidad científica que incluye, la palpación de glándulas tiroideas, muestras ocasionales de orina, realización de audiometrías y test psicométricos adecuados. Estas determinaciones y otras de menor significación servirán para la comparación de ambas poblaciones.

EXPEDIENTE: 00/0010-09.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ARRIBAS MONZÓN, FEDERICO.

CENTRO Y LOCALIDAD: DPTO. DE SANIDAD BIENESTAR SOCIAL Y TRABAJO, ZARAGOZA.

TÍTULO: ESTUDIO MULTICÉNTRICO DE LOS EFECTOS A CORTO PLAZO DE LA CONTAMINACIÓN ATMOSFÉRICA EN LA SALUD (PROYECTO EMECAS).

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 1.699.500 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Evaluar el impacto a corto plazo de la contaminación atmosférica sobre el número de ingresos hospitalarios por enfermedades cardiovasculares y respiratorias, sobre el número de urgencias diarias atendidas, y sobre la mortalidad diaria por todas las causas y por causas respiratorias y del aparato circulatorio en la Ciudad de Zaragoza.

DISEÑO: Estudio ecológico con análisis de series temporales.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Ciudad de Zaragoza.

SUJETOS DE ESTUDIO: Ingresos hospitalarios por enfermedades cardiovasculares y respiratorias; urgencias atendidas en los servicios sanitarios; y defunciones ocurridas entre los residentes en la ciudad de Zaragoza durante los años 1995-1998.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Establecimiento de un protocolo y una metodología adecuados. Datos: ingresos hospitalarios obtenidos del conjunto mínimo básico de datos (CMBD). El número de urgencias diarias atendidas serán recogidas de los registros de los servicios de urgencias. La mortalidad diaria, por edad y para las causas citadas se obtendrá del registro de mortalidad. La red de vigilancia de contaminación atmosférica aportará información sobre niveles de contaminación. Datos de los parámetros meteorológicos diarios obtenidos del Centro Meteorológico del Ebro. La red de vigilancia epidemiológica proporcionará datos sobre el número de casos semanales de gripe.

DETERMINACIONES: Análisis simple, gráfico y bivariado de las variables a estudio. Cálculo de las medidas de asociación y efecto correspondientes mediante regresión autorregresiva de Poisson utilizando modelos aditivos generalizados.

EXPEDIENTE: 00/1170.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MARTÍN MONTAÑES, CARLOS.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE MEDICINA, ZARAGOZA.

TÍTULO: TUBERCULOSIS MULTIRRESISTENTE: BASES MOLECULARES Y EPIDEMIOLÓGICAS.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 22.825.000 Pta.

RESUMEN:

En los últimos años se ha detectado la aparición de brotes de tuberculosis multirresistente (TB-MR) en diferentes países entre los que se incluye España. La aplicación de técnicas de biología molecular permite el estudio genético de las cepas de M.tuberculosis causantes de estos brotes y caracterizar las bases genéticas de esta resistencia, aunque en muchos casos el mecanismo de resistencia permanece desconocido. Los objetivos del presente proyecto son:

1) Estudiar a nivel genético las cepas de M.tuberculosis MR aisladas en España entre los años 2000 y 2002. Estudiar su nivel de resistencia y epidemiología en coordinación con el Instituto de Salud Carlos III.

2) Caracterizar las bases moleculares de la resistencia de las cepas MR (1998-2002). En los casos en que el mecanismo no se haya descrito anteriormente, estudiar los mecanismos de resistencia.

3) Estudiar, en las cepas identificadas en brotes, las bases genéticas que puedan estar relacionadas con un aumento de la virulencia.

EXPEDIENTE: 00/1164.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: NAVARRO ZORRAQUINO, MARTA.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE MEDICINA, ZARAGOZA.

TÍTULO: ESTIMULACIÓN Y BLOQUEO DE RECEPTORES DE IL-2R, UNA NUEVA ESTRATEGIA DE INMUNOMODULACIÓN EN EL TRASPLANTE DE INTESTINO. MODELO EXPERIMENTAL.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 13.590.500 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Estudiar la evolución de un aloinjerto de intestino en un modelo experimental en la rata (rechazo del injerto y supervivencia del receptor) usando un tratamiento inmunosupresor y un tratamiento "inmunoestimulador-inmunosupresor" respectivamente. Además, estudiar el comportamiento de las variables inmunológicas, principalmente implicadas en este fenómeno, así como la apoptosis celular en el aloinjerto y la apoptosis en el infiltrado linfocitario del hígado y timo del receptor.

DISEÑO: Tx alógeno de intestino en la rata y resección quirúrgica de intestino, hígado y timo cuando se produce el rechazo. Determinación de variables en: grupo A (10 ratas) sin tratamiento, grupo B (10 ratas) con anti-IL-2R, grupo C (10 ratas) con hormona tiroidea + anti-IL-2R (2 dosis).

PERIODO DE ESTUDIO: 3 años.

LUGAR DEL ESTUDIO: Departamento de Cirugía. H.C.U. "Lozano Blesa". Universidad de Zaragoza.

SUJETOS DE ESTUDIO: Ratas "inbred": LEWIS receptores, BN donantes.

INTERVENCIONES: Tx ortotópico de intestino delgado en la rata. Diagnóstico clínico del rechazo y "GVH" (cuando se presente). Extracción del hígado, timo e intestino cuando se diagnostique el rechazo.

DETERMINACIONES: En sangre: CD4, CD8, CD25, CD122 y CD 132 (citometría de flujo, mAb), IgG (nefelometría). En intestino y timo: estudio histológico convencional y determinación de CD4, CD8 y CD25 (inmunohistoquímica, mAb). En el aloinjerto (intestino), timo e hígado del receptor: apoptosis celular (índice apoptosis / mitosis).

EXPEDIENTE: 00/0256.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: RAMOS FUENTES, FELICIANO JESÚS.
CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE MEDICINA, ZARAGOZA.
TÍTULO: TEST NO INVASIVO PARA EL DIAGNOSTICO DEL SÍNDROME X FRÁGIL: EXPRESIÓN DE LA PROTEÍNA FMRP EN RAÍCES DE CABELLO.
DURACIÓN: 2 años.
IMPORTE: 2.563.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS:

- 1.- Comprobar la validez diagnóstica de un test no invasivo para el diagnóstico del Síndrome X Frágil basado en la expresión de la proteína FMRP en raíces de cabellos.
- 2.- Comprobar el valor pronóstico del test en mujeres afectadas (correlación fenotipo-genotipo).

DISEÑO: Estudio prospectivo en población seleccionada.

SUJETOS DE ESTUDIO: Varones y mujeres afectados y varones con retraso mental no catalogado. Población diana: mínimo 150 individuos; controles.

METODOLOGÍA: Evaluación del fenotipo, incluyendo C.I. Check-list para S. X Frágil. Test de laboratorio: Southern y PCR para expansión de CGGs en FMR1. Test de la proteína FMRP en linfocitos sanguíneos. Test FMRP en raíces de cabellos. Correlación fenotipo-genotipo. Valor pronóstico en mujeres afectadas (función intelectual).

EXPEDIENTE: 00/0015-05.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: BUENO SÁNCHEZ, MANUEL.
CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO ZARAGOZA, ZARAGOZA.
TÍTULO: LOS ADOLESCENTES ESPAÑOLES ANTE LA ENCRUCIJADA NUTRICIONAL DEL PRÓXIMO MILENIO. VALORACIÓN DE SU ESTADO NUTRICIONAL Y DE SUS HÁBITOS ALIMENTARIOS, DE OCIO Y DE COMPORTAMIENTO. PROPUESTAS DE INTERVENCIÓN.
DURACIÓN: 3 años.
IMPORTE: 830.500 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: La adolescencia es una etapa decisiva en el desarrollo humano por los múltiples cambios fisiológicos y psicológicos que en ella ocurren los cuales, a su vez, condicionan tanto las necesidades nutricionales como los hábitos alimentarios y de comportamiento. Además, está demostrado que estos hábitos nutricionales tienen repercusión en el estado de salud en la vida adulta. El objetivo es evaluar la situación nutricional y metabólica de una muestra representativa de adolescentes españoles para tres tipos específicos de patologías como son obesidad, anorexia nerviosa / bulimia, dislipidemia.

METODOLOGÍA: Para alcanzar el objetivo, se van a estudiar siete tipos diferentes de magnitudes: (1) ingesta dietética, hábitos alimentarios y conocimientos nutricionales; (2) actividad y condición física; (3) composición corporal; (4) perfil fenotípico lipídico y metabólico; (5) perfil genotípico de factores lipídicos de riesgo cardiovascular; (6) perfil inmunológico de estado nutricional; (7) perfil psicológico. Este proyecto incluye la actividad coordinada de cinco centros españoles situados en otras tantas ciudades (Granada, Madrid, Murcia, Santander, Zaragoza). Cada uno de esos centros tiene acreditada experiencia y es responsable de una parte del estudio. En función de los resultados obtenidos, se propondrá un programa específico de intervención que permita neutralizar el riesgo que para las patologías antes mencionadas existe entre los adolescentes españoles y contribuir así a mejorar el estado de salud de la población española del próximo milenio.

EXPEDIENTE: 00/0255.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: GUEMES SÁNCHEZ, ANTONIO.
CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO ZARAGOZA, ZARAGOZA.
TÍTULO: TRATAMIENTO DE TUMORES HEPÁTICOS MEDIANTE UN NUEVO SISTEMA DE HIPERTERMIA GENERADA POR RADIO Y AUDIOFRECUENCIA ASOCIADA A DIFUSIÓN DE SUERO SALINO. ESTUDIO "IN VIVO" EN HÍGADO PORCINO.
DURACIÓN: 2 años.
IMPORTE: 2.623.500 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Ocasionar áreas de necrosis celular mediante el nuevo método de hipertermia desarrollado por nuestro grupo de mayor tamaño y más regulares a métodos similares en hígado porcino sano in vivo.

DISEÑO: 1ª FASE: Comparación entre las lesiones producidas en hígado in vivo por el nuevo método en sus dos versiones (con el electrodo bipolar vaporizador y con el electrodo bipolar dispersor) y por el método de Livragui-Leveillee. 2ª FASE: Ídem pero para hígado in vivo no perfundido.

SUJETOS DE ESTUDIO: Cerdos anestesiados, utilizamos el hígado porcino in vivo.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Nuevos electrodos de diseño propio, fuente de audiofrecuencia, sistemas de medida eléctrica, sistemas de detección y tratamiento de temperaturas, bomba de infusión de suero, equipo de anestesia general, equipo de laparotomía.

DETERMINACIONES: Electrotécnicas: impedancia, intensidad, voltaje y potencia; Térmicas: temperaturas en cada uno de los termopares; Tiempo de la sesión de hipertermia; Cantidad de suero infundido; Tamaño lesional; Coeficiente de Regularidad; Variables Anestésicas: SpO2, ETCO2, ECG, presión arterial, temperatura corporal, gasometría arterial, frecuencia respiratoria y frecuencia

cardiaca; Variables analíticas: AST, ALT, fosfatasa alcalina, bilirrubina, glucosa, urea, ionograma, amilasa, hematocrito, recuento y fórmula.

EXPEDIENTE: 00/0952.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: CENARRO LAGUNAS, ANA.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL MIGUEL SERVET, ZARAGOZA.

TÍTULO: EXPRESIÓN DE GENES INVOLUCRADOS EN LA HOMEOSTASIS DE COLESTEROL INTRACELULAR EN MACRÓFAGOS DE SUJETOS CON HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 15.158.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Determinar si la expresión diferencial de determinados genes, como el gen de apo E, CLA-1 y CD36, en macrófagos derivados de monocitos de sujetos con HF se relaciona con la presencia de xantomas.

METODOLOGÍA: A partir de los monocitos aislados de sujetos con hipercolesterolemia familiar con y sin xantomas, y transformados en macrófagos, se cuantificará la expresión de los genes de apo E, CLA-1 y CD36 mediante RT-PCR, tras su cultivo con LDL nativas y oxidadas. Asimismo, se determinará en el medio de cultivo la actividad de la enzima quitotriosidasa y la concentración de apo E. Se analizará la existencia de polimorfismos en los promotores de dichos genes que expliquen la expresión diferencial mediante el análisis de restricción, SSCP y secuenciación de DNA.

EXPEDIENTE: 00/0991.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: GARCÍA CAMPAYO, JOSÉ JAVIER.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL MIGUEL SERVET, ZARAGOZA.

TÍTULO: EFICACIA DE UN PROGRAMA DE PREVENCIÓN PRIMARIA DE LOS TRASTORNOS SOMATOMORFOS.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 1.210.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Evaluar la eficacia de un programa de prevención primaria de los trastornos somatomorfos.

DISEÑO: Estudio controlado randomizado con dos grupos de pacientes: uno de intervención, al que se le aplica el programa de prevención administrado por un médico de familia específicamente entrenado. El otro, de control, al que no se le administra ningún tipo de intervención.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Veinte consultas de atención primaria pertenecientes a tres centros de salud de las

ciudades de Zaragoza y Huesca, con un área de salud de 50.000 habitantes.

SUJETOS DE ESTUDIO: Individuos sanos, con historia médica de al menos dos años en su centro de salud, con edad entre 18-45 años y que consienten participar en el estudio.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Ambos grupos de pacientes serán evaluados mediante test psicológicos que miden los factores de personalidad que se ha demostrado se asocian a la aparición de trastornos somatomórficos: atribución somática de los síntomas físicos, hipocondriasis y locus de control de la enfermedad. También se valora en ambos grupos el consumo de servicios sanitarios, evaluado mediante el número de consultas médicas y el gasto económico de los individuos durante el período de estudio.

DETERMINACIONES: Los pacientes de ambos grupos son evaluados con los instrumentos descritos antes del tratamiento, al mes y a los 6 meses. El consumo de servicios sanitarios se mide a los 12 meses.

EXPEDIENTE: 00/0546.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: GIRALDO CASTELLANOS, PILAR.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL MIGUEL SERVET, ZARAGOZA.

TÍTULO: ANÁLISIS DE FACTORES GENÉTICOS QUE MODIFICAN LA EXPRESIÓN Y LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO ENZIMÁTICO SUSTITUTIVO EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE GAUCHER.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 12.540.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Conocer los factores genéticos y ambientales que son responsables de la heterogeneidad en la expresión clínica de la enfermedad de Gaucher (EG) y evaluar las causas de la variabilidad interindividual en la respuesta al tratamiento enzimático sustitutivo.

METODOLOGÍA: 1.- Material: a) Muestras de DNA genómico individuales de 141 pacientes afectados de EG, b) Muestras de plasma (a -80°C) de 72 pacientes sometidos a tratamiento enzimático sustitutivo (TES) correspondientes a diferentes intervalos evolutivos, c) Registro informatizado de datos de los pacientes (REEG) que contiene datos epidemiológicos, clínicos, analíticos, estudios de imagen de un total de 95 pacientes y datos evolutivos de 46. La utilización de los datos está autorizada mediante consentimiento informado, y se acoge a la normativa legal vigente (LORTAD).

2.- Métodos: a) Elaboración de un sistema de puntuación pronóstica, b) En los pacientes en edad pediátrica analizar el crecimiento lineal y los parámetros bioquímicos, c) Evaluar la calidad de vida mediante la cumplimentación del cuestionario SF-36, d) Determinaciones enzimáticas: actividad de GBA en extractos de leucocitos; actividad de quitotriosidasa en plasma, e) Análisis de mutaciones del gen de la glucocerebrosidasa; estudio del gen de la

apolipoproteína E; determinación de la duplicación en exón 10 del gen de la quitotriosidasa; estudios de expresión de mutantes de GBA en COS-1, f) Estudio de regresión logística de los factores considerados.

EXPEDIENTE: 00/0553.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: SÁNCHEZ PÉREZ, ANTONIO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL MIGUEL SERVET, ZARAGOZA.

TÍTULO: PROCEDIMIENTOS ALTERNATIVOS A LA CIRUGÍA FILTRANTE CONVENCIONAL EN EL GLAUCOMA: ESCLEROSTOMÍA LÁSER TUNELIZADA CON HIALURONATO SÓDICO RETICULADO Y ESCLEROSTOMÍA LÁSER NO PERFORANTE.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 2.073.500 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Desarrollar una técnica alternativa a la cirugía filtrante convencional, que permita obtener un control igual o superior de la presión intraocular con unos menores riesgos quirúrgicos.

DISEÑO: Proyecto de investigación experimental, prospectivo y randomizado.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Laboratorio experimental y Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Miguel Servet de Zaragoza.

SUJETOS A ESTUDIO: 50 conejos albinos de raza Nueva Zelanda, entre 2,5 y 3 Kg de peso.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Los animales se dividirán aleatoriamente en 2 grupos de estudio. En el Grupo 1 (n=25) se realizará una tunelización escleral, esclerostomía láser diodo e implante intraluminal de ácido hialurónico reticulado. En el Grupo 2 (n=25) el tratamiento consistirá en la realización de múltiples (6) esclerostomías láser no perforantes. En todos los casos sólo un ojo será tratado permaneciendo el ojo adelfo como control no tratado. Los animales serán evaluados clínicamente durante 90 días. La valoración histológica se llevará a cabo en los distintos periodos del proceso cicatricial. Finalmente se procederá a la valoración comparativa tanto entre los 2 grupos de tratamiento con sus respectivos controles como de ambos grupos de tratamiento entre sí.

DETERMINACIONES: Se valorarán como parámetros de evolución clínica la presión intraocular, los signos inflamatorios y las complicaciones evolutivas. En la valoración histológica se estudiarán la fistula quirúrgica y sus márgenes, el corion y el epitelio de los procesos ciliares, elementos inflamatorios, estudio de la esclera, presencia de sinequias o de tejido de granulación.

EXPEDIENTE: 00/0341.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: TORRON FERNÁNDEZ-BLANCO, CLEMENCIA.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL MIGUEL SERVET, ZARAGOZA.

TÍTULO: ESTUDIO DE LOS MECANISMOS ETIOPATOGÉNICOS DE LA GENERACIÓN MACULAR ASOCIADA A LA EDAD MEDIANTE LÁSER CONFOCAL DE BARRIDO.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 902.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Determinar si la videoangiografía con verde indocianina con láser confocal de barrido permite la identificación de patrones de riesgo para el desarrollo de formas exudativas en la degeneración macular asociada a la edad (DMAE) y si una vez aparecida ésta es capaz de proporcionar una guía eficaz en el tratamiento láser.

DISEÑO: Estudio clínico prospectivo no randomizado.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Servicio de Oftalmología del Hospital Miguel Servet, Zaragoza.

SUJETOS A ESTUDIO: Todos los pacientes diagnosticados de DMAE en cualquiera de sus formas en el Servicio de Oftalmología del Hospital Miguel Servet durante un periodo de 2 años consecutivos.

MÉTODO: El estudio constará de 3 fases coexistentes. En la Fase 1 se realizará un seguimiento clínico y angiográfico de los pacientes con DMAE no exudativas y drusas blandas, considerado uno de los grupos de riesgo para el desarrollo de la forma exudativa de la enfermedad. En la Fase 2 se obtendrá un seguimiento clínico y angiográfico de los pacientes con DMAE no exudativas sometidos a una cirugía de catarata, siendo éste otro factor asociado a la aparición de formas graves de la enfermedad. Por último, la Fase 3 consistirá en el estudio y fotocoagulación guiada mediante videoangiografía con verde indocianina de todos los pacientes con formas exudativas de la enfermedad.

DETERMINACIONES: En todos los casos se practicarán exploraciones oftalmológicas completas incluyendo estudio biomicroscópico con lente de 78 dioptrías, retinografías de control y videoangiografías fluoresceínica y con verde indocianina mediante láser confocal de barrido.

EXPEDIENTE: 00/0663.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: GARCÍA SANDOVAL, MANUEL ÁNGEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL SAN AGUSTÍN, AVILÉS.

TÍTULO: EVALUACIÓN DE LA FIBROSIS PERIDURAL MEDIANTE CUANTIFICACIÓN CITOMÉTRICA DIGITAL.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 699.600 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Comprobar la validez de la digitalización de imágenes en la cuantificación de la reacción fibrosa a la cirugía de la hernia discal lumbar como un método útil por su uniformidad, objetividad y reproductibilidad.

DISEÑO: Estudio prospectivo de intervención y evaluación de resultados mediante corte transversal.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Área Sanitaria III de Asturias, con la Unidad de Apoyo a la Investigación del Hospital San Agustín, integrada en REUNI.

SUJETOS DE ESTUDIO: Muestra aleatoria de conejos machos singénicos New Zealand White (n=20).

INSTRUMENTALIZACIÓN: Se practicará una laminectomía en el espacio L4-L5 en 24 conejos, distribuidos en 2 grupos, que se sacrificarán a las 2 y 4 semanas, respectivamente. Un grupo recibirá 8 mg/kg/día de ácido fenilacetoxiacético subcutáneo. Se extraerá el bloque L3-L5 y se realizarán cortes histológicos, previa fijación con formol e inclusión en parafina. Las muestras serán teñidas con vimentina y con hematoxilina-eosina. Posteriormente serán capturadas por un scanner digital y procesadas con software de tratamiento de imagen.

DETERMINACIONES: Estudio cronológico de las poblaciones celulares presentes en la reacción inflamatoria mediante técnicas inmuno-histoquímicas. Se cuantificarán núcleos celulares y el grosor de la membrana fibrosa mediante técnicas digitales de imagen. Se estudiarán las características operacionales del método (sensibilidad, especificidad, cociente de probabilidades). Se estudiará la concordancia entre el nuevo método y el test de referencia histológico.

EXPEDIENTE: 00/0537.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: FERNÁNDEZ GONZÁLEZ, PORFIRIO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CARMEN Y SEVERO OCHOA, CANGAS DE NARCEA.

TÍTULO: AFECTACIÓN ÓSEA EN NIÑOS CON HIPERCALCIURIA IDIOPÁTICA Y COCIENTE URINARIO CALCIO / CREATININA BASAL ELEVADO. EFECTO DEL TRATAMIENTO CON TIAZIDAS.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 3.603.600 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Averiguar en una muestra de niños con hipercalciuria idiopática (HI) de elevada magnitud y cociente urinario calcio / creatinina basal elevado: 1) La repercusión ósea de la HI y la utilidad terapéutica del tratamiento con tiazidas en la reversión de la osteopenia. 2) La frecuencia de: a) Nefrocalcinosis ecográfica, b) Hipocrecimiento, c) Hipercalciuria idiopática en familiares de primer grado y osteopenia en ambos progenitores.

DISEÑO: La muestra incluye pacientes procedentes de hospitales de Asturias y León. Pacientes: niños prepúberes diagnosticados de HI con calciuria superior a 5 mg/kg/día y cociente urinario calcio / creatinina en ayunas superior a 0,20 mg/mg tras 5 días de restricción cálcica. Controles: hermanos normocalciúricos prepúberes. La afectación ósea y el efecto de las tiazidas sobre la misma se evaluarán mediante el estudio de la densidad mineral ósea y de los marcadores óseos tanto al inicio como, en los niños osteopénicos, tras un año de tratamiento con hidroclorotiazida (1mg/kg/día) + Amiloride. Se considerará niño con talla baja aquel cuya talla sea inferior al percentil 3. El despistaje de nefrocalcinosis se realizará mediante ecografía renal. Dentro del estudio familiar se realizará un despistaje de HI y función renal en padres y hermanos. Asimismo se cuantificará la densidad mineral ósea mediante densitometría ósea en ambos progenitores.

DETERMINACIONES: Se realizará a todos los pacientes y controles: Función renal completa; Estudio del metabolismo fosfocálcico y óseo: Se determinarán calcio, fósforo, magnesio, fosfatasa alcalina, PTH intacta, 25-OH vitamina D, 1,25(OH)₂ vitamina D, osteocalcina, fosfatasa ácida tartrato resistente, telepéptido N-Terminal de colágeno tipo I urinario, piridinolinas totales y libres. Cuantificación de la densidad mineral ósea por densitometría radiológica de doble energía (DXA).

EXPEDIENTE: 00/0044-00.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: LOPERA RONDA, JUAN MANUEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: ESCUELA T.S.INGENIEROS INDUSTRIALES, GIJÓN.

TÍTULO: SISTEMA ELECTROMECAÁNICO PARA LA REGULACIÓN DEL FLUJO PULMONAR EN LA CIRCULACIÓN UNIVENTRICULAR.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 0 Pta. (COORDINADOR)

EXPEDIENTE: 00/0044-01.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: LOPERA RONDA, JUAN MANUEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: ESCUELA T.S.INGENIEROS INDUSTRIALES, GIJÓN.

TÍTULO: SISTEMA ELECTROMECAÁNICO PARA LA REGULACIÓN DEL FLUJO PULMONAR EN LA CIRCULACIÓN UNIVENTRICULAR.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 5.280.000 Pta.

RESUMEN:

El presente proyecto persigue el desarrollo de un dispositivo de asistencia del flujo pulmonar en circulación univentricular. Como es conocido, la Técnica de Fontan presenta el problema principal de necesitar una hipertensión venosa sistémica, especialmente cuando el paciente trata de realizar alguna actividad física. Se pretende diseñar y construir un sistema que, cuando las condiciones de presión así lo aconsejen, ejerza la función de impulsar sangre hacia la circulación pulmonar. El

sistema constará básicamente de cuatro unidades, que son el dispositivo de bombeo, el driver del mismo, el sistema de alimentación y el sistema de control. Se procederá a la realización de un modelo de circulación tipo Fontan extracardiaco en animales, y tras las pruebas en laboratorio del dispositivo anterior, se realizará su implantación en dichos animales.

EXPEDIENTE: 00/0878.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: GARCÍA LÓPEZ, JOSÉ ENRIQUE.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL ÁLVAREZ BUYLLA, MIERES DEL CAMINO.

TÍTULO: RELACIÓN ENTRE OSTEODISTROFIA RENAL Y TRATAMIENTO CON HORMONA DE CRECIMIENTO(GH).

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 5.760.700 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Conocer si la osteodistrofia renal de alto y bajo remodelado condicionan el efecto del tratamiento con GH sobre el crecimiento en ratas urémicas hipoprecidas.

DISEÑO: Ratas hembra de 100±5 g al inicio del estudio. Se inducirá fallo renal crónico (FRC) mediante nefrectomía 5/6 en 2 estadios (0 y 4 días). Los animales serán distribuidos en 8 grupos de 10 ratas cada uno: a) Función renal normal y dieta control (SAL); b) Función renal normal y dieta pareada con el grupo Nx (SPF); c) FRC y dieta con alto contenido en fósforo y calcio normal (NxAP); e) FRC y dieta con bajo contenido en fósforo, alto en calcio y administración intraperitoneal (ip) de 1-25(OH)₂ vitamina D₃ (NxBP). Tres grupos de animales con las características descritas para los grupos Nx, NxBP y NxAP serán tratados con GH recombinante (10 UI/kg/día, 2 dosis ip) entre los días 11 y 17 (Nx-GH, NxAP-GH y NxBP-GH). Los días 8 y 16 del estudio se administrará a las ratas una dosis ip de clorhidrato de tetraciclina para el estudio de la histomorfometría dinámica y se sacrificarán el día 18 mediante exanguinación a través de la aorta abdominal. Se valorará el crecimiento de los animales calculando el incremento en peso y longitud entre los días 4-18. El día del sacrificio se obtendrá suero para la determinación de urea, creatinina, calcio, fósforo, fosfatasas alcalinas, PTH y se procesarán las tibias en metil-metacrilato para estudio histomorfológico e histoquímico.

EXPEDIENTE: 00/0010-08.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: CAÑADA MARTÍNEZ, ÁLVARO ORLANDO.

CENTRO Y LOCALIDAD: DIRECCIÓN REGIONAL DE SALUD PÚBLICA, OVIEDO.

TÍTULO: ESTUDIO MULTICÉNTRICO DE LOS EFECTOS A CORTO PLAZO DE LA CONTAMINACIÓN ATMOSFÉRICA EN LA SALUD (PROYECTO EMECAS).

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 961.400 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Evaluar el impacto a corto plazo de la contaminación atmosférica sobre los ingresos hospitalarios por enfermedades cardiovasculares y respiratorias y la mortalidad diaria por todas las causas y por causas respiratorias y del aparato circulatorio en las ciudades de Gijón y Oviedo.

DISEÑO: Estudio ecológico con análisis datos de series temporales.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Gijón y Oviedo.

SUJETOS DE ESTUDIO: Ingresos hospitalarios por enfermedades cardiovasculares y respiratorias ocurridos entre los residentes en Gijón y Oviedo entre 1993 y 1998. Defunciones ocurridas entre los residentes en Gijón y Oviedo durante los años 1993 a 1998.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Establecimiento de un protocolo y una metodología adecuados. Datos: conjunto mínimo básico de datos (CMBD). Mortalidad diaria, por edad y para las causas citadas. Información sobre niveles de contaminación atmosférica. Datos de los parámetros meteorológicos diarios. Numero de casos semanales de gripe.

DETERMINACIONES: Análisis simple, gráfico y bivariado de las variables a estudio. Cálculo de las medidas de asociación y efecto correspondientes mediante regresión autorregresiva de Poisson utilizando modelos aditivos generalizados.

EXPEDIENTE: 00/0361.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MARTÍNEZ ESTEBAN, MANUEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE MEDICINA, OVIEDO.

TÍTULO: ESTUDIO DE LA NO FUNCIÓN PRIMARIA EN XENOTRASPLANTES DE ISLOTES DE LANGERHANS DE CERDO A RATÓN.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 5.247.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: Estudiar la incidencia de la no función primaria (NFP) en un modelo discondante de xenotrasplante de islotes de Langerhans.

DISEÑO: Xenotrasplante de islotes de cerdo bajo la cápsula renal de ratones diabéticos, eutímicos y SCID. Inducción de diabetes por medio de estreptozotocina. Tratamiento con inhibidores del complemento (antiC) y antiinflamatorios (antiNFP: nicotinamida, aminoguanidina y gadolínico de cloro).

ANIMALES DE ESTUDIO: Donantes de islotes: cerdo de granja. Receptor de islotes: ratones C57BL/L6 y SCID.

GRUPOS EXPERIMENTALES: Los ratones se distribuirán

en ocho grupos: cuatro grupos de ratones C57BL/L6 y cuatro grupos SCID: controles sin tratamiento, tratados con anti NFP, tratados con antiC y tratados con antiNFP+antiC.

DETERMINACIONES: Actividad inflamatoria inespecífica (estudio del infiltrado celular en el injerto y determinación de la actividad del complemento) y grado de apoptosis en las células insulares del xenotrasplante.

EXPEDIENTE: 00/1084.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MENDOZA FERNÁNDEZ, MARIA DEL CARMEN.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE MEDICINA, OVIEDO.

TÍTULO: RESISTENCIA A ANTIMICROBIANOS, INTEGRONES, PLÁSMIDOS, Y GRUPOS GENÓMICOS EN CEPAS DE SALMONELLA DE DIFERENTES ORÍGENES.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 11.880.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Hacer un estudio de epidemiología molecular de la resistencia a antimicrobianos en Salmonella. Analizar la relación que existe entre resistencia a antimicrobianos, "gene cassettes" insertadas en integrones, genes en plásmidos, y grupos genómicos en serotipos no tifoideos de Salmonella.

MÉTODO: Analizar una serie de cepas de Salmonella aisladas de muestras clínicas, de alimentos y de ambiente determinándose la resistencia a antimicrobianos, la relación de determinantes de resistencia con plásmidos, y "cassettes" de genes en integrones, así como su dispersión en grupos genómicos. Determinar los genes de resistencia insertados en plásmidos y/o integrones, mediante hibridación con sondas específicas o clonación-secuenciación de las regiones variables. Analizar mediante RFLP los plásmidos-R, y las regiones variables en integrones. Los grupos genómicos serán definidos utilizando serotipificación y técnicas genéticas: "fingerprinting" del ADN.

Los resultados se analizarán dentro de cada serotipo con el fin de determinar: i) evolución de la resistencia a antimicrobianos a lo largo del tiempo, la emergencia y dispersión de nuevos genes o mecanismos; ii) la adscripción de cepas a grupos genómicos: linajes, sublinajes y clones mediante la combinación de resultados de serotipificación y tipificación molecular, iii) frecuencia y dispersión de diferentes tipos de integrones, entre cepas resistentes de diferentes serotipos de Salmonella y de otras bacterias ecológicamente relacionadas; iv) frecuencia y dispersión de cassettes de genes específicos -insertadas en las regiones variables de los integrones- entre serotipos / grupos genómicos de Salmonella, y de otras bacterias ecológicamente relacionadas; v) resistencias mediadas por plásmidos, dispersión de genes entre plásmidos y plásmidos entre serotipos / grupos genómicos de Salmonella; vi)

relaciones entre resistencias y elementos genéticos móviles y grupos genómicos en Salmonella.

EXPEDIENTE: 00/1086.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: RAMOS GONZÁLEZ, SOFÍA.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE MEDICINA, OVIEDO.

TÍTULO: MELATONINA Y CÁNCER DE MAMA. INVESTIGACIÓN BÁSICA Y CLÍNICA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 7.865.000 Pta.

RESUMEN:

La melatonina es una hormona que inhibe el crecimiento del epitelio mamario y la proliferación de tumores experimentales de mama en sistemas murinos. Nosotros hemos demostrado que la melatonina inhibe la activación del receptor de estrógeno dependiente de estradiol e induce la apoptosis de células epiteliales mamarias tumorales y no tumorales. Nuestros objetivos son: 1) caracterizar exhaustivamente la apoptosis inducida por melatonina. 2) Determinar qué receptor o receptores median el efecto antiestrogénico y el apoptótico y si ambos efectos están relacionados. 3) Estudiar mediante RT-PCR la expresión del receptor que medie la apoptosis en tumores de mama humano y en epitelio mamario murino en condiciones fisiológicas en las que se produce regresión de la mama.

Recientemente se ha descrito la existencia de dos tipos de receptores de estrógeno (RE α y β) así como múltiples variantes, por ello 4) analizaremos si la melatonina inhibe la transactivación mediada por algún tipo de RE específicamente, mediante ensayos de transfección de células HeLa con los diferentes RE. En estudios llevados a cabo con la variante RE α D7, hemos demostrado que actúa como un receptor dominante negativo. La expresión de este receptor se relaciona con tumores de mama RE+/PR- que presentan mayor agresividad y baja sensibilidad a tamoxifeno. Por ello proyectamos estudiar 5) qué efecto tiene en células MCF7 la sobreexpresión del RE α D7 y 6) medir, mediante RT-PCR, la expresión de ésta y otras variantes del RE en tumores RE+ para determinar si la resistencia a terapia antiestrogénica, se correlaciona con una mayor expresión de RE α D7 o de otras variantes dominantes negativas.

EXPEDIENTE: 00/0150.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: GUTIÉRREZ MARTÍN, MARIA DEL CARMEN.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL GENERAL DE ASTURIAS, OVIEDO.

TÍTULO: MECANISMOS IMPLICADOS EN LA SOBRRREGULACIÓN DE IL-10 POR GLUCOCORTICOIDES. COMPARACIÓN DEL EFECTO PROTECTOR DE ESTAS DROGAS EN EL DESARROLLO DE ENDOTOXEMIA EN ANIMALES IL-10-/- Y SUS HOMÓLOGOS NO MODIFICADOS GENÉTICAMENTE.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 7.975.000 Pta.

RESUMEN:

Los glucocorticoides (GCS) son importantes drogas inmunosupresoras de amplia utilidad en el control de la respuesta inflamatoria desencadenada por activación del sistema inmune. Los GCS disminuyen los niveles de varias citocinas inmunorreguladoras e inflamatorias. Recientemente otros autores y nosotros mismos hemos observado que los GCS poseen además la capacidad de incrementar los niveles séricos de IL-10, citocina con poderosos efectos antiinflamatorios. Por tanto, pensamos que puede tener gran interés conocer en profundidad los mecanismos que regulan este novedoso efecto de las hormonas esteroideas. Estudios previos de nuestro laboratorio indican que son los monocitos las células diana del efecto de los GCS. Una parte del presente proyecto incluye estudios in vitro sobre monocitos aislados o líneas monocíticas tratadas con diferentes tipos de esteroides sintéticos, a diferentes dosis y tiempos, estudio de los niveles de secreción de IL-10, concentración de mRNA de IL-10, tasa de transcripción del gen, dependencia de síntesis proteica y ensayos de retardo para analizar si el complejo GC-GCR se une a los grupos GRE presentes en el promotor del gen.

Otro objetivo del presente proyecto es saber la trascendencia in vivo y en condiciones patológicas del efecto de los esteroides sobre la incrementada expresión de IL-10. En animales normales los esteroides disminuyen los efectos nocivos de la endotoxemia inducida por LPS que se deben mayoritariamente al incremento de TNFalfa. La administración de LPS mata a la mayoría de los animales IL-10-/- debido a una producción altísima de TNFalfa que no puede ser contrarregulado por IL-10. Comparando el efecto de los esteroides en la prevención de shock endotóxico en ratones Knockout para IL-10 y ratones normales podemos obtener alguna respuesta sobre si el efecto beneficioso de los esteroides se debe a su capacidad de incrementar la IL-10 o a un efecto directo disminuyendo la producción de TNFalfa, o a ambos.

EXPEDIENTE: 00/0208.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: LÓPEZ LARREA, CARLOS.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL GENERAL DE ASTURIAS, OVIEDO.

TÍTULO: ESTUDIO DE LA CONTRIBUCIÓN DE LOS GENES HLA NO CLÁSICOS (MICA Y MICB) Y DE OTROS GENES ADICIONALES (NO HLA) LOCALIZADOS EN LA REGIÓN MHC DE CLASE I, EN EL DESARROLLO DE LA ESPONDILOARTROPATÍAS.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 19.965.000 Pta.

RESUMEN:

La región MHC de clase I contiene un conjunto de genes implicados en la de las Espondiloartropatías (SpA). El extenso polimorfismo de estos genes y su fuerte desequilibrio de ligamiento supone una dificultad en la identificación de los loci implicados en la enfermedad.

Recientemente hemos descrito que el polimorfismo de la región transmembranal del gen HLA no clásico de clase I, MICA (A9) (47 kb de HLA-B), confiere susceptibilidad adicional a desarrollar artropatías (PsA) en pacientes con psoriasis vulgar (PsV). En el presente trabajo nos proponemos: 1) Mapear e identificar nuevas asociaciones a enfermedades relacionadas con las SpA, mediante el uso de marcadores microsatélites polimórficos en un entorno de 500 Kb de la región HLA-B/C. 2) Confirmar si la asociación observada de MICA a PsA se debe al polimorfismo transmembranal (A9) o es consecuencia del polimorfismo alélico asociado a MIC-A9. Por otra parte determinar si la susceptibilidad a psoriasis vulgar descrita del alelo HLA-Cw6 se debe a otros genes en desequilibrio de ligamiento (S, SC1, etc). 3) Determinar si los linfocitos T gamma-dedra obtenidos de tejidos patológicos juegan un papel en la enfermedad (PsA) mediante el reconocimiento de alelos MICA. 4) Analizar la regulación génica de la expresión de MICA y MICB (promotor), y la inducción y función de formas alternativas de expresión (isoformas).

EXPEDIENTE: 00/0401.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MÁLAGA GUERRERO, SERAFÍN.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL GENERAL DE ASTURIAS, OVIEDO.

TÍTULO: EFECTO DE LOS TRASTORNOS HIDRO-ELECTROLÍTICOS PADECIDOS EN ETAPAS INICIALES DE LA VIDA SOBRE LA PREFERENCIA POR LA SAL: SU INFLUENCIA EN LA CANALIZACIÓN DE LA PRESIÓN ARTERIAL.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 2.200.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Estudiar la relación entre diferentes situaciones que cursan con pérdida de fluidos durante la etapa prenatal y primeros años de vida y la preferencia por la sal. Investigar la existencia de diferencias en la canalización de la presión arterial entre niños con avidez por la sal y aquellos que no la presentan.

DISEÑO: Estudio doble ciego.

ÁMBITO: Local.

SUJETOS A ESTUDIO: 128 sujetos de la ciudad de Oviedo de 13-20 años de edad, que completaron el seguimiento longitudinal del estudio RICARDIN.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Realización de 2 encuestas (madre y participante) investigando procesos que cursan con pérdida de fluidos en etapas precoces de la vida en los sujetos a estudio y su preferencia por la sal. Realización de examen físico, medición de TA y excreción fraccionada de sodio (EFNa). Cumplimentación de test específicos para valorar objetivamente la avidez por la sal (sensibilidad, consistencia, preferencia y tolerancia).

DETERMINACIONES: Detección de sujetos con

preferencia por la sal y determinación de su patrón de canalización de presión arterial. Conocer si se comportan de forma diferente a los sujetos sin afección por la sal.

EXPEDIENTE: 00/0008-02.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: NAVES DÍAZ, MANUEL LUIS.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL GENERAL DE ASTURIAS, OVIEDO.

TÍTULO: ESTUDIO DE LA INFLUENCIA DE LOS POLIMORFISMOS DEL GEN DEL RECEPTOR DE LA VITAMINA D SOBRE LA FUNCIONALIDAD DE LA GLÁNDULA PARATIROIDEA HUMANA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 5.577.000 Pta.

RESUMEN:

El presente estudio tiene como objetivo valorar la influencia de los distintos polimorfismos del gen del receptor de la vitamina D en la respuesta al estímulo con 1,25 Dihidroxivitamina D3 a medio y largo plazo en tejido paratiroideo humano procedente de paratiroidectomías realizadas a pacientes con insuficiencia renal crónica con hiperplasia difusa y/o nodular. Se reclutarán glándulas paratiroides de pacientes con hiperparatiroidismo secundario sometidos a paratiroidectomía. Las glándulas serán procesadas en un periodo máximo 16-24 horas desde su extirpación. Solo aquellas glándulas con viabilidad superior al 90% se incluirán en el ensayo. A todos los pacientes incluidos en el protocolo se les extraerá una muestra de sangre para el análisis del polimorfismo del gen del receptor de la vitamina D.

Tras la realización de una fase preliminar, en un pequeño número de pacientes, encaminada a optimizar los periodos de incubación de las glándulas a largo plazo, las glándulas se dividirán en fracciones homogéneas y se ensayarán concentraciones diferentes de Calcitriol estudiando a medio plazo (24 horas) y a largo plazo (2 a 7 días) el efecto del Calcitriol sobre la síntesis y secreción de PTH, así como la viabilidad de la glándula. El efecto inhibitorio del Calcitriol sobre la hormona paratiroidea se tratará de correlacionar con el distinto polimorfismo genético del gen del receptor de la vitamina D.

EXPEDIENTE: 00/0173.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: SOLANO JAURRIETA, JUAN JOSÉ.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL MONTE NARANCO, OVIEDO.

TÍTULO: DETERIORO FUNCIONAL SECUNDARIO A LA HOSPITALIZACIÓN POR PATOLOGÍA QUIRÚRGICA EN EL ANCIANO. ANÁLISIS DE SU INCIDENCIA Y FACTORES DE RIESGO ASOCIADO.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 1.925.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Determinar la incidencia de deterioro funcional en ancianos hospitalizados por patología quirúrgica, identificando aquellas variables predictoras de riesgo, así como su influencia en la posterior utilización de recursos sanitarios.

DISEÑO: Estudio epidemiológico longitudinal y prospectivo.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Servicio de Cirugía del Hospital Central de Asturias.

SUJETOS DE ESTUDIO: Pacientes mayores de 65 años, ingresados entre el 1 de marzo y el 31 de octubre del 2000, considerando como criterios de exclusión la institucionalización previa y la enfermedad terminal, así como los traslados a otro servicio y los fallecimientos durante la hospitalización (n=300).

INSTRUMENTALIZACIÓN: Se consideran una serie de variables sociodemográficas (edad, sexo), clínico-asistenciales (diagnóstico, estancia, procedimientos urgentes, etc), funcionales (índice de Barthel e índice de Lawton) y cognitivas (MMSE, GDS), tanto al ingreso como al cabo de un mes de alta hospitalaria.

DETERMINACIONES: Se determinará la incidencia del deterioro funcional al mes del alta (sujetos con IB al alta menor que previo al ingreso), y los posibles factores asociados, mediante análisis bivariante (chi cuadrado, t de Student y test de Wilcoxon) y posterior análisis de regresión logística.

EXPEDIENTE: 00/0239.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ÁLVAREZ MARTÍNEZ, VICTORIA.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL NUESTRA SEÑORA DE COVADONGA, OVIEDO.

TÍTULO: MEDIADORES INFLAMATORIOS EN LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER: PAPEL DE LOS POLIMORFISMOS GENÉTICOS EN SU PROGRESIÓN.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 6.242.500 Pta.

RESUMEN:

Las placas neuríticas en los enfermos de Alzheimer contienen diversos tipos de moléculas y células. Entre estas se hallan células microgliales, que son las células inmunocompetentes del sistema nervioso central. Estas células expresan moléculas y receptores proinflamatorios, y contribuirían a través de un proceso inflamatorio a la formación de la placa. Algunos de estos mediadores y receptores proinflamatorios son polimórficos, estando las variantes alélicas asociadas a diferencias en la expresión. Dado que la inflamación parece jugar un importante papel en la evolución de la demencia tipo Alzheimer, sería de gran interés definir el papel de las variantes génicas de estos mediadores inflamatorios en la progresión de la enfermedad.

EXPEDIENTE: 00/0171.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: RODRIGO TAPIA, JUAN PABLO.
CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL NUESTRA SEÑORA DE COVADONGA, OVIEDO.
TÍTULO: MARCADORES MOLECULARES PARA LA VALORACIÓN DEL RIESGO DE METÁSTASIS GANGLIONARES EN LOS CARCINOMAS EPIDERMÓIDES DE LARINGE.
DURACIÓN: 3 años.
IMPORTE: 4.125.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Identificar en los carcinomas de laringe marcadores que permitan predecir la presencia de metástasis ganglionares basándose en las características de los mismos en el tumor primario.

DISEÑO: Estudio prospectivo durante 3 años.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Población atendida por el Hospital Central de Asturias (hospital de referencia del Principado de Asturias, de aproximadamente 1 millón de habitantes).

SUJETOS DE ESTUDIO: Pacientes con carcinoma epidermoide de laringe, que requieran la realización de vaciamientos cervicales (unos 30-40 al año). El estudio incluirá un mínimo de 100 pacientes.

INSTRUMENTALIZACIÓN: En los pacientes tratados con cirugía se tomarán muestras de tumor primario, de tejidos sanos adyacentes y, en el caso de existir, de ganglios metastásicos. Mediante técnicas de inmunohistoquímica y cuantificación con análisis de imagen se estudiará la expresión de los marcadores seleccionados.

DETERMINACIONES: Se determinarán los siguientes marcadores: E-cadherina, CD44H, CD44v6, quinasa de adhesión focal (FAK) y factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF). Los resultados de la inmunohistoquímica se correlacionarán con los datos histopatológicos (presencia o no de metástasis ganglionares).

EXPEDIENTE: 00/0140.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: SANTOS RODRÍGUEZ, FERNANDO.
CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL NUESTRA SEÑORA DE COVADONGA, OVIEDO.
TÍTULO: EXPRESIÓN DE CONDRÓMODULINA-I EN LA PLACA DE CRECIMIENTO DE RATAS URÉMICAS HIPOCRECIDAS.
DURACIÓN: 3 años.
IMPORTE: 11.880.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: Averiguar si, 1) el patrón de distribución de Condromodulina-I es anormal en la placa de crecimiento de animales urémicos, 2) este patrón anómalo de expresión de la Condromodulina-I es específico de la

uremia "per se" o se presenta también en animales con función renal normal y similar déficit nutricional, 3) la alteración en la producción de Condromodulina-I tiende a normalizarse al administrar hormona de crecimiento.

METODOLOGÍA: A) Modelo experimental de hipocrecimiento por fallo renal crónico: ratas urémicas por nefrectomía subtotal; B) distinción del efecto de la uremia del de la malnutrición asociada: comparación con ratas con función renal normal y alimentación pareada con las urémicas; C) efecto de la hormona de crecimiento: ratas urémicas tratadas; D) distribución de la Condromodulina-I y su ARNm en la placa de crecimiento proximal de tibia: inmunohistoquímica e hibridación in situ, respectivamente.

EXPEDIENTE: 00/0180.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: VICENTE RODRÍGUEZ, JUAN CARLOS.
CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL NUESTRA SEÑORA DE COVADONGA, OVIEDO.
TÍTULO: TRATAMIENTO DE DEFECTOS PERIIMPLANTARIOS MEDIANTE REGENERACIÓN ÓSEA GUIADA: ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE MEMBRANAS DE COLÁGENO Y POLITETRAFLUOROETILENO EXPANDIDO SOLAS O COMBINADAS CON SUSTITUTOS ÓSEOS.
DURACIÓN: 2 años.
IMPORTE: 4.070.000 Pta.

RESUMEN:

El objetivo de este estudio fue comparar la regeneración ósea observada en defectos adyacentes a implantes colocados en alvéolos frescos, comparando dos diferentes membranas (colágeno y politetrafluoroetileno expandido) y tres derivados o sustitutos óseos (hidroxiapatita, hueso desmineralizado, hidróxido de calcio).

Para la realización del presente estudio se han elegido ocho minicerdos como animales de experimentación. En un quirófano, bajo condiciones de asepsia y anestesia general, se efectuarán extracciones dentarias. A continuación, y mediante una trefina, se perforarán hoyos de 6 mm de diámetro y 5 mm de profundidad en el extremo coronal de los alvéolos. Acto seguido, se insertarán implantes de titanio con una superficie rugosa formada con ácido y chorro de arena (SLA). Los defectos perimplantarios serán tratados de la siguiente manera: en un lado serán cubiertos con membranas de colágeno, y en el opuesto, con membranas de politetrafluoroetileno expandido. En cada lado, tres de los hoyos serán también rellenados con derivados o sustitutos óseos: uno de ellos con hidroxiapatita, otro con hueso desmineralizado y liofilizado y otro con hidróxido cálcico. Se practicará una eutanasia de los animales a los 2, 4, 6 y 8 meses, y los especímenes tisulares serán sometidos a un estudio microscópico y a un análisis digital densitométrico.

EXPEDIENTE: 00/0021-02.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: TORRENT QUETGLAS, MATÍAS.

CENTRO Y LOCALIDAD: ÁREA DE SALUD DE MENORCA, MAHON.

TÍTULO: DETERMINACIÓN DEL PAPEL DE LOS FACTORES AMBIENTALES EN EL PROCESO DE INICIACIÓN Y DESARROLLO DEL ASMA EN LA INFANCIA: PROYECTO AMICS (ASTHMA MULTICENTER INFANT COHORT STUDY).

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 10.967.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: El objetivo final del estudio es evaluar el papel de la exposición a factores ambientales (exposición pasiva al humo de tabaco, niveles de alérgenos y NO₂ domésticos e infecciones) en las primeras etapas de la vida en el proceso de iniciación y desarrollo del asma y otras enfermedades alérgicas. El objetivo del periodo 2000-2002 es continuar con el seguimiento de la cohorte AMICS ya constituida en Menorca y al final de este periodo, en que todos los niños incluidos ya habrán cumplido los 4 años, medir el impacto de estos factores en los valores de IgE específicos para alérgenos comunes, la "enfermedad con sibilancias" y la dermatitis atópica.

DISEÑO: Estudio de cohorte, prospectivo, con seguimiento de una cohorte ya constituida de niños que se inicio en su época prenatal y que serán seguidos hasta la edad de 4 años.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Área de Salud de Menorca, con una cobertura poblacional.

SUJETOS DE ESTUDIO: Los 499 niños y niñas incluidos en su época prenatal en la cohorte AMICS-Menorca (FIS 97/0588), nacidos entre agosto de 1997 y diciembre de 1998.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Cuestionario anual sobre síntomas respiratorios, dermatitis atópica, consumo pasivo de tabaco y de exposición a otros factores ambientales domésticos. Obtención de muestra de sangre venosa y de cabello de los niños a los 4 años.

DETERMINACIONES: IgE total por el método de enzimoimmunoensayo (EIA). Anticuerpos IgE específicos (Der pl y Fel dl) por método ELISA (MAGIC LITE, ALK) de alta sensibilidad. Cotinina en cabello por cromatografía de gases.

EXPEDIENTE: 00/0565.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: LAGO RODRÍGUEZ, JULIO.

CENTRO Y LOCALIDAD: FUNDACIÓN HOSPITAL MANACOR, MANACOR.

TÍTULO: FIABILIDAD DE LA CODIFICACION DE DIAGNOSTICOS Y PROCEDIMIENTOS REALIZADA POR CLÍNICOS EN ATENCIÓN AMBULATORIA ESPECIALIZADA MEDIANTE UNA HERRAMIENTA INFORMÁTICA.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 1.155.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Determinar la concordancia inter-observadores de la codificación de diagnósticos y procedimientos realizada por clínicos, asistidos con una herramienta informática, en la atención ambulatoria especializada.

Son objetivos secundarios:

- Comparar la concordancia en la codificación de la visita frente al episodio de atención.

- Determinar el efecto de la disparidad de la codificación en dos de sus usos: la agrupación de pacientes por el sistema de grupos relacionados con el diagnóstico de atención ambulatoria APGs y sobre el índice clínico de comorbilidad de Charlson.

- Evaluar el efecto de la herramienta informática de ayuda a la codificación en la fiabilidad, coste y valoración por el clínico.

DISEÑO: Estudio prospectivo de fiabilidad, referida a concordancia inter-observadores. Evaluación de la herramienta informática con comparación "antes y después".

ÁMBITO: El ámbito de estudio es la atención ambulatoria de las especialidades Cirugía General y Digestiva, Oftalmología, Otorrinolaringología, Urología, Medicina Interna, Cardiología, Digestivo, Neumología y Nefrología realizadas en la Fundación Hospital de Manacor.

SUJETOS DEL ESTUDIO: Personas atendidas en consultas externas. Muestra sistemática estratificada por especialidad.

INSTRUMENTACIÓN: Los médicos participantes de cada especialidad formarán pares de observadores, que codificará cada uno durante el acto asistencial la mitad de los pacientes asignados. La historia será revisada y codificada de forma independiente y ciega por el otro componente de la pareja, en un plazo que asegure se realiza con la misma información disponible por el primer observador.

Se codificará, según la clasificación CIE-9MC, un diagnóstico y procedimiento principal y se podrán recoger un número no limitado de secundarios. En la mitad de pacientes se registrará sólo la visita seleccionada, la otra mitad será seguida hasta la finalización del episodio de atención por criterio clínico y se registrará su codificación definitiva.

Para conocer la fiabilidad de la codificación con los medios actuales se conducirá un estudio previo registrándola en un formulario simple.

Se desarrollará, dentro de la historia clínica informatizada, un sistema basado en diccionarios de diagnósticos y procedimientos en el lenguaje clínico habitual, ligados a su correspondiente código CIE-9MC. El sistema proporcionará una lista actualizada de los diagnósticos del paciente para facilitar la codificación en visitas sucesivas. El estudio principal se realizará con la herramienta informática de ayuda a la codificación.

ANÁLISIS: La concordancia inter-observadores se expresará por el porcentaje de acuerdo observado y el índice kappa, para el diagnóstico y procedimiento principal,

evaluados en dos niveles: exacto y aproximado (los tres primeros dígitos de la codificación para diagnósticos y dos para procedimientos). Para identificar las discrepancias en la secuencia se analizará la concordancia del principal con cualquiera de los secundarios. Como medida de acuerdo para el conjunto, principal y secundarios, se considerará la proporción de códigos coincidentes sobre los registrados por paciente, exactos y aproximados.

Las comparaciones univariantes se realizarán con el test de igualdad de kappa y de proporciones. Se estudiarán los factores asociados con el acuerdo observado mediante un modelo multivariante de regresión logística. En la evaluación de la herramienta informática se ajustará por los posibles factores que influyen en el efecto con regresión logística. Se comparará el tiempo empleado y su valoración por el clínico.

Los registros de cada observador serán asignados a un APG con el agrupador y se calcularán los índices de concordancia de los pares resultantes. Se calculará la puntuación de Charlson según la adaptación de Deyo y se evaluará la concordancia mediante el coeficiente de correlación interclase.

EXPEDIENTE: 00/1029.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ESCRIBA RUIZ, PABLO V.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE CIENCIAS, PALMA DE MALLORCA.

TÍTULO: ESTUDIO FARMACOLÓGICO Y MOLECULAR DEL EFECTO DEL ÁCIDO ALÉICO SOBRE LA ESTRUCTURA Y FUNCIÓN DE MEMBRANAS CELULARES Y EVALUACIÓN DE SU UTILIZACIÓN CLÍNICO-FARMACOLÓGICA EN PACIENTES CON DIVERSOS PROCESOS TUMORALES.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 19.525.000 Pta.

RESUMEN:

Durante los últimos años hemos demostrado que la estructura lipídica de la membrana celular tiene un papel crucial en la transmisión de señales asociadas a proteínas periféricas de membrana (Escribá et al., Proc. Natl. Acad. Sci. USA 92 (1995) 7595-99; Escribá et al., Proc. Natl. Acad. Sci. USA 94 (1997) 11375-80). Recientemente, hemos podido comprobar que ácidos grasos monoinsaturados (p.ej., ácido oléico) son capaces de regular la interacción de proteínas periféricas con la membrana. Dichas proteínas, implicadas en procesos de transmisión de señales desde la membrana plasmática, se asocian principalmente a fosfolípidos que favorecen estructuras no lamelares in vitro. El ácido oleico es capaz de modular esta interacción a concentraciones muy bajas (10-50 µM, resultados no publicados). Dado que el consumo de ácido oleico está directamente relacionado con una menor incidencia de procesos tumorales (Farchi et al., Eur J. Cancer Prev. 5, 113-120) y que el agente antitumoral daunomicina presenta un efecto similar al del ácido oleico en la modulación de la estructura y función de la membrana, este proyecto propone el estudio farmacológico y molecular de este ácido graso para evaluar su utilidad en terapias de procesos onco-hematológicos, que podría

derivar en un uso similar al del ácido transretinoico (vitamina A) en el tratamiento de leucemia promielocítica aguda. Para ello se plantean dos bloques experimentales bien definidos. Por un lado, se realizará un estudio en profundidad sobre el mecanismo molecular de la interacción entre el ácido oleico y la membrana plasmática y su efecto sobre la transmisión de señales celulares. Este estudio permitirá el diseño posterior de nuevas moléculas con mayor actividad farmacológica. Por otro lado se evaluará su efectividad terapéutica, a través de un estudio clínico en humanos y de su eficacia farmacológica en sistemas modelo (células en cultivo, animales de laboratorio). El proyecto que se propone constituye, por lo tanto, un estudio completo sobre el potencial terapéutico y farmacológico del ácido oleico, que abarca desde el estudio del mecanismo de acción a nivel molecular y celular, hasta el de la eficacia farmacológica en pacientes. La consecución de los objetivos básicos supondrían la elucidación del mecanismo de translocación de proteínas periféricas de señal, todavía sin elucidar, y podría tener importantes implicaciones farmacológicas derivadas de nuevas aproximaciones terapéuticas relacionadas con la modulación de la estructura y función de la membrana plasmática.

EXPEDIENTE: 00/0022-00.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: RIAL PLANAS, RUBÉN VÍCTOR.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE CIENCIAS, PALMA DE MALLORCA.

TÍTULO: LOS ORÍGENES EVOLUCIONARIOS DEL SUEÑO REM Y SUS IMPLICACIONES FISIOPATOLÓGICAS EN LA ESPECIE HUMANA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 0 Pta. (COORDINADOR)

EXPEDIENTE: 00/0022-01.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: RIAL PLANAS, RUBÉN VÍCTOR.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE CIENCIAS, PALMA DE MALLORCA.

TÍTULO: APLICACIÓN DE LAS TÉCNICAS DE ANÁLISIS ESPECTRAL Y NO LINEAL DE SERIES TEMPORALES AL ESTUDIO DE LA EVOLUCIÓN DEL SUEÑO Y LA REGULACIÓN CARDIORRESPIRATORIA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 12.870.000 Pta.

RESUMEN:

Este trabajo pretende reconocer el origen y la función del sueño REM analizando y comparando la regulación cardiorrespiratoria en reptiles y neonatos por medio de técnicas de análisis lineal y no lineal. Las técnicas lineales han sido ampliamente usadas hasta el momento, pero las no lineales constituyen un refinamiento que puede introducir importantes mejoras en sensibilidad y capacidad discriminativa. En las dos especies se registrará la actividad cardiaca (ECG), la respiración (frecuencia, profundidad, existencia de pausas) y el EEG. El registro de

reptiles se llevara a cabo por medio de implantación crónica de electrodos. En recién nacidos se utilizaran electrodos adhesivos de disco. Las señales obtenidas serán almacenadas en computador y posteriormente serán sometidas a técnicas de análisis convencional y no lineal. Entre los análisis convencionales se calculara la amplitud RMS y la transformada rápida de Fourier. Los datos obtenidos servirán para validar las medidas obtenidas al usar las técnicas de análisis no lineal (dr, 11, d2, dimensión fractal, etc.) Y para desarrollar posibles homologías entre los estados de actividad de reptiles y mamíferos.

Existen datos que permiten suponer que la respiración de reptiles se asemeja en muchos aspectos a la respiración del neonato, que es conocido que presenta importantes modificaciones especialmente durante el sueño REM. Por esto, los resultados obtenidos en reptiles podrán servir para mejorar la comprensión de la fisiopatología cardiorrespiratoria del recién nacido: respiración periódica, distribución de pausas (apneas) y factores que las determinan, irregularidades en la frecuencia cardiaca, asistolia, muerte súbita infantil, etc.

EXPEDIENTE: 00/0486.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ALBERTI SERRANO, SEBASTIÁN.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL SON DURETA, PALMA DE MALLORCA.

TÍTULO: REGULACIÓN DE LA EXPRESIÓN DE CÁPSULA Y SU RELACIÓN CON LA RESPUESTA INMUNITARIA EN LAS INFECCIONES RESPIRATORIAS CAUSADAS POR STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE Y KLEBSIELLA PNEUMONIAE.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 13.695.000 Pta.

RESUMEN:

Las infecciones respiratorias causadas por *S. pneumoniae* y *K. pneumoniae* se dan mayoritariamente en pacientes con determinadas patologías basales como, por ejemplo, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). Estos pacientes presentan condiciones que predisponen a padecer tales infecciones, aunque estas no están muy bien caracterizadas.

OBJETIVOS: Estudiar dos de las posibles causas por las cuales determinados individuos están más predispuestos a las infecciones respiratorias de origen bacteriano: la expresión de factores de virulencia (polisacárido capsular) y la falta de una respuesta inmune adecuada.

METODOLOGÍA: Para estudiar si las condiciones celulares y físico-químicas de los pulmones de estos pacientes estimulan la regulación de uno de los factores de virulencia más importantes como es el polisacárido capsular, investigaremos in vivo e in vitro la regulación de la expresión de la cápsula mediante ELISA con anticuerpos específicos, por RT-PCR, y mediante fusiones transcripcionales de las regiones promotoras de los genes capsulares con un sistema "reporter" (CAT) utilizando cepas representativas de ambos patógenos.

Adicionalmente, caracterizaremos los sistemas humorales

y celulares inmunitarios innatos de pacientes con infecciones por *S. pneumoniae* y *K. pneumoniae* y los compararemos con los de individuos sanos con el fin de identificar diferencias que permitan explicar la predisposición que tienen determinados pacientes a sufrir las mencionadas infecciones. Para ello se aislarán a partir de pacientes las cepas responsables de estas patologías y se caracterizarán respecto a su capacidad de unir y degradar componentes del complemento, resistir la opsonofagocitosis y la terapia antimicrobiana. Estos experimentos de caracterización microbiológica se realizarán tanto con muestras de suero y células inmunitarias de pacientes como de individuos control.

EXPEDIENTE: 00/1011.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ALEGRE LATORRE, LUIS MIGUEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL SON DURETA, PALMA DE MALLORCA.

TÍTULO: EVALUACIÓN DE UN PROGRAMA EXPERIMENTAL DE ATENCIÓN DOMICILIARIA ESPECIALIZADA RESPIRATORIA (ADER).

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 1.562.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS:

1) Implementar un programa alternativo a la hospitalización convencional en pacientes afectados de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) que precisen ingreso hospitalario por un episodio de agudización de su enfermedad.
2) Evaluar sus resultados en términos de: a) reducción de ingresos hospitalarios (comparados con controles históricos apareados para la estación del año); b) reducción de su estancia media; c) monitorización de: 1) número de "malas evoluciones" (re-ingreso hospitalario antes de ser dados de alta del programa); 2) número de re-ingresos "precoces" (<2 semanas después de ser dados de alta del programa); d) cuantificación del número de camas "liberadas" (disponibles para otros usos hospitalarios) como consecuencia del programa; e) análisis coste-beneficio del programa; f) evaluación de la satisfacción del paciente y g) análisis coste-utilidad del programa.

MÉTODO: Estudio prospectivo y controlado. Se incluirán en el mismo todos los pacientes con diagnóstico clínico de EPOC que, durante el período de estudio, requieran ingreso hospitalario por agudización de su enfermedad. Se excluirán aquellos que presenten comorbilidad significativa (neumonía, insuficiencia cardiaca, cáncer, etc.). El grupo estudio estará constituido por todos los que residan en la ciudad de Palma de Mallorca (ámbito del estudio) y firmen el consentimiento informado; el grupo control estará constituido por todos aquellos que residan fuera de la ciudad de Palma de Mallorca. La atención clínica en este último grupo se ajustará a la práctica habitual propuesta por la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (ref. 1). Los pacientes incluidos en el grupo estudio serán dados de alta cuando su situación clínica

permita la continuación sin riesgo del tratamiento en su domicilio. Una vez allí, seguirán el tratamiento médico prescrito (incluyendo oxigenoterapia y aerosolterapia, si es preciso; se excluye terapéutica i.v.) y serán controlados por personal de enfermería especializada que trabajará en estrecho contacto con el neumólogo hospitalario. Para evitar un sesgo potencial debido a la influencia estacional, el estudio se prolongará durante dos años consecutivos.

EXPEDIENTE: 00/0437.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: BUSQUETS XAUBET, XAVIER.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL SON DURETA, PALMA DE MALLORCA.

TÍTULO: MECANISMOS MOLECULARES DE PERDIDA DE MASA MUSCULAR EN PACIENTES CON ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA (EPOC).

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 5.390.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Analizar los mecanismos moleculares que dan lugar a la pérdida de masa muscular en pacientes con EPOC. Para ello, se evaluará la expresión de diversas proteínas clave en el sistema de transducción de señales activado por TNF-alfa en células musculares esqueléticas.

METODOLOGÍA: Se comparará la concentración y actividad de proteínas clave en el sistema de transducción de señales activado por TNF-alfa en biopsias musculares de pacientes con EPOC que presentan pérdida de peso con pacientes con EPOC de peso normal, y en voluntarios sanos de edad y hábitos de ejercicio similares.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Sistema de electroforesis de proteínas y ácidos nucleicos, para determinación mediante técnicas de inmunoblot-Western blot y electrophoresis mobility shift assay (EMSA) la concentración y actividad de proteínas clave en el sistema de transducción de señales activado por TNF-alfa en células musculares esqueléticas.

DETERMINACIONES: Se obtendrán (previo consentimiento por escrito) biopsias del músculo esquelético cuádriceps femoris de acuerdo con la metodología previamente descrita en nuestro laboratorio. A partir de estas muestras, se realizarán las siguientes determinaciones:

Concentración de TNFalfa y receptores de TNFalfa (inmunoblot-western-blots; RT-PCR); Actividad de NFkB (electrophoresis mobility shift assay, EMSA); Expresión de IkB (inmunoblots-western-blots); Expresión de Ubiquitin-proteasome (inmunoblots-western-blots); Concentración de iNOS (inmunoblots-western-blots); Concentración de nitrotirosinas (inmunoblots-western-blots); Proteólisis de PARP (marcador de apoptosis) (inmunoblot-western-blot); Fosforilación de JNK, expresión de c-fos y c-jun (inmunoblot-western-blot).

EXPEDIENTE: 00/0420.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: CARRERA LAMARCA, MIGUEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL SON DURETA, PALMA DE MALLORCA.

TÍTULO: ESTRUCTURA Y FUNCIÓN DEL MÚSCULO RESPIRATORIO Y PERIFÉRICO EN LA ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 1.650.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: En pacientes con EPOC, y sujetos con función pulmonar normal, que requieran cirugía torácica o abdominal alta por razones asistenciales, se propone obtener una muestra de músculo respiratorio (diafragma) y periférico (cuádriceps) para: 1) Determinar y comparar sus características contráctiles (fuerza máxima, tiempo de contracción, tiempo de relajación medio) y de resistencia a la fatiga in vitro (en baño de órganos) en condiciones de oxigenación adecuada (95% O₂) e hipoxia; 2) Analizar diversos parámetros morfométricos (tipos de fibras y tamaño de las mismas); y, 3) Analizar la posible traducción clínica (función pulmonar, función muscular respiratoria, NIRS, test de esfuerzo) de los cambios estructurales y electrofisiológicos de la célula muscular respiratoria y periférica.

MÉTODO:

- A) Evaluación clínica: Anamnesis y exploración física estándar, según normas de la American Thoracic Society.
- B) Función pulmonar: Espirometría forzada, volúmenes pulmonares, transferencia de CO, gasometría arterial.
- C) Nutrición: Medición de talla, peso e índice de masa corporal (BMI).
- D) Función muscular respiratoria: determinación de presiones máximas frente a vías ocluidas (PIM), determinación de presión transdiafragmática mediante sondas-balón esofágico y gástrico (Pdi), patrón ventilatorio, test de Martyn (endurance).
- E) Test de esfuerzo incremental con cicloergometro.
- F) Oxigenación muscular mediante espectroscopia casi infrarroja (NIRS ["Near infrared spectroscopy"]).
- G) Biopsia muscular intraoperatoria de diafragma y cuádriceps.
- H) Estudio electrofisiológico "in vitro" en baño de órganos.
- I) Estudio morfométrico semiautomático informatizado.

PROCESO DE MUESTRAS MUSCULARES: Se tomarán dos biopsias de cada músculo. Una de ellas se procesará inmediatamente para estudio electrofisiológico en baño de órganos. La otra se congelará inmediatamente en isopentano y se conservará a -80° para estudio morfométrico posterior en el que se utilizarán técnicas de histológica convencional (tinción de hematoxilina-eosina) e histoquímica (tinción de ATP-asas y NADH).

EXPEDIENTE: 00/0779.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: HEINE SUÑER, ALEXANDER DAMIÁN.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL SON DURETA, PALMA DE MALLORCA.

TÍTULO: ANÁLISIS DE LA POSIBLE IMPLICACIÓN DE GENES DE LA REGIÓN 22Q11 EN CARDIOPATÍAS CONGÉNITAS: ESTUDIO MOLECULAR DE LAS DELECCIONES, MUTACIONES Y RECOMBINACIÓN MEIÓTICA DE LA REGIÓN.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 4.389.000 Pta.

RESUMEN:

Una proporción considerable de cardiopatías congénitas conotruncuales están causadas por deleciones en la región 22q11. En los últimos años se han hallado diversos genes dentro de la región delecionada que se han propuesto como candidatos a que su presencia en hemizigosis sea la causa del fenotipo. En este proyecto se abordan los siguientes puntos:

- 1) Caracterización citogenética de los pacientes con cardiopatías conotruncuales mediante FISH para determinar la presencia o ausencia de una deleción en 22q11.
- 2) La caracterización a nivel molecular de la región 22q11 mediante marcadores polimórficos en los pacientes con cardiopatías congénitas y sus familiares. Esta aproximación permitiría detectar deleciones que se hallan fuera de la región detectada por la sonda FISH y generará los datos necesarios para el objetivo 5.
- 3) Determinar en pacientes que no presenten una deleción la posible mutación del gen UFD1L mediante la técnica de SSCP y secuenciación de los exones con una posible mutación.
- 4) Elaborar un mapa genético de alta resolución de la región 22q11 con marcadores polimórficos basado en un gran número de meiosis que permita poner de manifiesto la presencia de posibles puntos calientes de recombinación que pudiesen tener un efecto causal en la frecuencia de deleciones.
- 5) Determinar si en los pacientes que han sufrido la deleción había ocurrido un evento de recombinación meiótica.
- 6) Evaluar la correlación fenotipo-genotipo.

EXPEDIENTE: 00/1010.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: PEÑA FERNÁNDEZ, ANDRÉS DE LA.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL SON DURETA, PALMA DE MALLORCA.

TÍTULO: ADAPTACIÓN AL OXIGENO EN LA RATA INTACTA. PAPEL DE LAS ESPECIES OXIGENADAS REACTIVAS EN LA MODULACIÓN DE LA RESPUESTA GENÉTICA EN DIFERENTES ÓRGANOS.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 5.280.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: 1) Investigar la capacidad de adaptación al oxígeno (en situación de hipoxia rápida, hipoxia lenta e hiperoxia) de diferentes órganos y tejidos en rata intacta; 2)

valorar la respuesta de los mecanismos de transducción de señales para activar diversos factores de transcripción genética: factor inducible a la hipoxia: HIP-1; AP-1 (c-fos/c-jun) y NF-kB; 3) valorar el papel de las especies oxigenadas reactivas (EOR) sobre los mecanismos de transducción de señales que pueden influir en la capacidad de adaptación al oxígeno y en la activación de los factores de transcripción previos.

METODOLOGÍA: Estudio casos / control con ratas Sprague-Dawley; cuatro grupos experimentales de n=10; grupo 1 (control): ventilación aire ambiente, grupo 2: hipoxia de inducción rápida (30'-O₂ 10%); grupo 3: hipoxia de inducción lenta (110'-O₂ 10%); grupo 4: hiperoxia (110', O₂ 100%).

DETERMINACIONES: A) Consumo de O₂ (VO₂) y producción de CO₂ en ratas normóxicas e hipóxicas (grupos 1, 2 y 3); B) expresión genética de los factores de transcripción HIF-1 (Western blot; PCR), AP-1 (Western blot, PCR); NF-kB (Western blot; electrophoresis mobility shift assay) en los grupos 1, 2, 3 y 4; C) Expresión genética de dichos factores de transcripción tras someter a los grupos 1, 2, 3 y 4 a una perfusión continua del antioxidante N-acetil-L-cisteína (NAC), 1 mM.

EXPEDIENTE: 00/0450.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ROMÁN PIÑANA, JUANA MARIA.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL SON DURETA, PALMA DE MALLORCA.

TÍTULO: IMPORTANCIA DEL ÓXIDO NÍTRICO EXHALADO COMO MARCADOR NO INVASIVO DE INFLAMACIÓN DE LAS VÍAS AÉREAS EN LA BRONQUIOLITIS DEL LACTANTE. IDENTIFICACIÓN DE LA PROBABLE ENTRE EL INCREMENTO DE OXIDO NÍTRICO EXHALADO Y EL ASMA DEL LACTANTE.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 1.595.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: 1) Comparar la concentración de óxido nítrico exhalado (Noexh) en lactantes afectados de un cuadro bronquiolitis (BL) y en lactantes sanos; 2) Analizar posibles diferencias de Noexh entre los episodios de BL causados por Virus Respiratorio Sincitial (VRS+) o no (VRS-); 3) Evaluar la respuesta terapéutica de la Noexh en ambos grupos (VRS+ versus VRS-); y, 4) Investigar el valor pronóstico de la medición de Noexh para identificar precozmente aquellos lactantes que en el futuro (3 años de seguimiento del presente estudio) presentarán un cuadro clínico compatible con asma bronquial.

METODOLOGÍA: Durante los 3 años del estudio, se estudiarán tres grupos de lactantes (n=50 en cada grupo) atendidos por el Servicio de Pediatría del Hospital Universitario Son Dureta de Palma de Mallorca: 1) BL VRS+; BL VRS-; controles sanos. En el momento de su inclusión en el estudio, en todos ellos se cuantificará la Noexh y se determinará o excluirá la responsabilidad etiopatogénica del

VRS en el episodio de BL mediante inmunofluorescencia y cultivo de secreciones faríngeas. Posteriormente, todos los participantes serán seguidos (cada 6 meses) durante un período (mínimo) de 18 meses. Desde un punto de vista operativo, se define la presencia de asma bronquial cuando el lactante presente más de 3 episodios de "bronquiolitis" durante el período de seguimiento clínico.

PROVINCIA DE LAS PALMAS

EXPEDIENTE: 00/1088.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: CHIRINO GODOY, RICARDO.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS Y SALUD, LAS PALMAS DE GRAN CANARIA.

TÍTULO: VARIANTES GENÉTICAS COMO POSIBLES AGENTES CAUSALES DE LA ALTA TASA DE MORTALIDAD POR CARDIOPATÍA ISQUÉMICA EN LA COMUNIDAD AUTÓNOMA DE CANARIAS.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 4.510.000 Pta.

RESUMEN:

La Comunidad Autónoma Canaria presenta la mayor tasa nacional de mortalidad por cardiopatía isquémica, tanto en varones como en mujeres. Hasta ahora, las causas de esa elevada tasa no son bien conocidas, y en ellas podrían estar implicadas diversos factores genéticos. El presente proyecto es un estudio prospectivo de casos y controles en el que se analizarán diversos polimorfismos genéticos en al menos 500 pacientes aquejados de infarto agudo de miocardio, atendidos en el Servicio de Cardiología del Hospital Insular a partir de Enero de 1998. De forma paralela, se creará un grupo control de al menos 500 individuos sin infarto y emparejados con ellos en cuanto a edad y sexo. En estas mil muestras de ADN, aproximadamente, se analizarán diversos polimorfismos genéticos, implicados en la progresión de la enfermedad arteriosclerótica, mediante reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y separación de bandas mediante electroforesis. En un principio, los polimorfismos que se ensayarán son los de la apolipoproteína E, el polimorfismo de PAI-I, el de la enzima de conversión de angiotensina I, el del receptor tipo 1 de angiotensina II, el del fibrinógeno, el de la glicoproteína plaquetaria IIIa y el del factor VII. Los resultados que se obtendrán permitirán determinar la frecuencia alélica para cada polimorfismo, analizar si se cumple la ley de Hardy-Weinberg, contrastar dicha frecuencia obtenida en Gran Canaria con la de otras poblaciones y estudiar si existen diferencias significativas en la frecuencia alélica observada en la población con infarto frente a la población control, lo que demostraría la existencia de una asociación entre ese polimorfismo y el riesgo de desarrollar infarto de miocardio. Con los resultados que se desprendan de estos estudios se tendrá un conocimiento más profundo acerca de las causas que subyacen a la elevada incidencia de enfermedad cardiovascular en Canarias.

EXPEDIENTE: 00/1019.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: BLANCO GUERRA, CARLOS.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DR. NEGRIN (NTRA.SRA. DEL PINO), LAS PALMAS DE GRAN CANARIA.

TÍTULO: ALERGIA AL LÁTEX: ESTUDIO CLÍNICO-INMUNOLÓGICO.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 11.825.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: Profundizar en el estudio de la alergia mediada por IgE al látex y del síndrome látex-frutas, lo que incluye: 1) Determinar la utilidad diagnóstica de las quitinasas tipo I y del alérgeno mayor del látex heveína; 2) Investigar la diferente expresión de las quitinasas en función de estímulos físicos y químicos; 3) Estudiar la posible asociación de marcadores genéticos HLA clase I y clase II con la sensibilización al látex, a las quitinasas tipo I y a la heveína; 4) Caracterizar los polimorfismos de los genes que codifican la IL-4 y la FCeRI- β en pacientes alérgicos al látex; 5) Establecer un protocolo estandarizado para evaluar la alergenicidad de los productos que contienen látex, clasificándolos según su potencia; 6) Definir unas pautas de actuación específicas para pacientes y trabajadores alérgicos al látex.

METODOLOGÍA: Nos planteamos incluir en el protocolo un mínimo de 60 pacientes diagnosticados de hipersensibilidad inmediata a látex, seleccionados del Área Sanitaria Norte de Gran Canaria, así como un grupo control pareado por sexo, edad y atopía. Se elaborarán extractos de látex y frutas, identificando los alérgenos por métodos de separación proteica en gel (SDS-PAGE) e inmunodetección, y se estudiará la variación en la expresión de quitinasas en función de estímulos físicos como la temperatura, o químicos como la exposición a óxido de etileno. Se realizarán pruebas cutáneas con alérgenos purificados de frutas y alérgeno mayor de látex (heveína), determinación de IgE total e IgE específica a látex, frutas y heveína, y se evaluará la eficacia diagnóstica de los alérgenos purificados. Se llevará a cabo el tipaje de antígenos HLA clase I (A, B, C, Bw) por técnicas de microinfectividad estándar, y de HLA clase II (DR, DP, DQ) por método de oligotipaje, en pacientes y controles. Se estudiará el polimorfismo de la región microsatélite del promotor de IL-4 y de FCeRI- β por PCR y autorradiografía tras separar las bandas polimórficas en un gel de poliacrilamida. Se diseñarán protocolos de diagnóstico y manejo de los pacientes y trabajadores alérgicos a látex.

EXPEDIENTE: 00/1018.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: RODRÍGUEZ PÉREZ, JOSÉ CARLOS.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DR. NEGRIN (NTRA.SRA. DEL PINO), LAS PALMAS DE GRAN CANARIA.

TÍTULO: PAPEL DE FACTORES DE TRANSCRIPCIÓN NF- κ B, NF-1 Y AP-1 EN REGULACIÓN DE LA EXPRESIÓN GÉNICA EN EL

MODELO DE GLOMERULOSCLEROSIS INDUCIDO POR PERDIDA DE MASA RENAL: EFECTOS DE LA INHIBICIÓN DE LA SÍNTESIS DE ENDOTELINA Y DEL BLOQUEO DEL SISTEMA RENINA-ANGIOTENSINA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 10.945.000 Pta.

RESUMEN:

Se ha intentado relacionar la glomerulosclerosis secundaria a la pérdida de masa renal con cambios en la expresión de determinados péptidos vasoactivos, citocinas y factores de crecimiento.

OBJETIVOS: Estudiar los mecanismos implicados en la génesis y progresión de la enfermedad renal en este modelo experimental y en células mesangiales y endoteliales in vitro. En particular, se pretende analizar la participación de los factores de transcripción NF-kB, NF-1 y AP-1 en las vías de señalización de la endotelina-1 y de la angiotensina II. Se determinará si los agentes terapéuticos losartan, cerivastatina, losartan + cerivastatina, carvedilol y Ro 48-5695, un antagonista no específico de los receptores ETA y ETB son capaces de modular la actividad de los factores nucleares arriba citados y modificar la síntesis de endotelina y angiotensina II, analizando si estos efectos pueden estar relacionados con la reducción de la progresión de la enfermedad renal.

METODOLOGÍA: Modelo experimental in vivo: ratas con 5/6 de nefrectomía. Cinco grupos de tratamiento con las diferentes drogas, con un grupo control y un grupo sham. Controles de proteinuria y de presión arterial. A las 5 semanas de tratamiento, tras extracción de sangre para ARP, eutanasia y extracción de la corteza renal para estudios inmunohistoquímicos, histológicos y de expresión génica. Determinación de la expresión del mRNA por Northern blot y/o RT-PCR. Síntesis de ET-1 renal por RIA. Análisis de la actividad de unión de los factores de transcripción mediante ensayos de retardo en gel (EMSA). Modelo experimental in vitro: Estudio de células endoteliales y mesangiales. Tratamiento con angiotensina II y TGF- β 1. Analizaremos la expresión de mRNA de la pre-proET-1 y la actividad de los factores de transcripción por los métodos ya mencionados. La regulación transcripcional del promotor de la pre-proET-1 se realizará mediante transfecciones transitorias de las células con construcciones del promotor del gen de la ET-1 anclado a un sistema reportador.

EXPEDIENTE: 00/0572.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: SÁNCHEZ GARCÍA, FLORENTINO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DR. NEGRIN (NTRA.SRA. DEL PINO), LAS PALMAS DE GRAN CANARIA.

TÍTULO: RELACIÓN DE LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER CON LAS VARIANTES ALÉLICAS DEL PROMOTOR DEL GEN DE LA APO-E.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 1.842.500 Pta.

RESUMEN:

La proteína ApoE está implicada en el transporte y metabolismo de lípidos. Esta proteína posee tres isoformas, conocidas como e2, e3 y e4. La isoforma e4 está relacionada con la enfermedad de Alzheimer en un 50% de los casos. La variación en la región promotora del gen de la ApoE se correlaciona con una transcripción alterada de dicho gen, lo que incluye a un porcentaje significativo de pacientes que no presentan el alelo e4.

Los objetivos principales de este estudio los podemos enunciar como:

Objetivo 1: Estudio de las variantes alélicas del promotor del gen de la ApoE en Canarios, bajo la hipótesis de que existe una distribución similar de alelos de promotor en nuestra población y otras poblaciones, mediante el estudio de 200 individuos canarios desde la segunda generación anterior al probando.

Objetivo 2: Determinar los alelos del promotor del gen de la ApoE en pacientes de Alzheimer y sus controles respectivos emparejados por edad y sexo bajo la hipótesis de que los pacientes de Alzheimer que no portan el alelo e4, poseen alelos de promotor tipo producción alterada, mediante un estudio tipo caso-control.

EXPEDIENTE: 00/0714.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ANDUJAR SÁNCHEZ, MIGUEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL MATERNO INFANTIL PALMAS GRAN CANARIA, LAS PALMAS DE GRAN CANARIA.

TÍTULO: MARCADORES MOLECULARES EN PATOLOGÍA CERVICAL: VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO (HPV) Y POLIMORFISMO DE P53. ESTUDIO DE PREVALENCIA, UTILIDAD CLÍNICA Y SIGNIFICADO PRONOSTICO EN LAS LESIONES CLÍNICO-PATOLÓGICAS ASOCIADAS.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 6.160.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS:

1.- Estudio de prevalencia de infección por HPV y del polimorfismo de p53 en una muestra poblacional sin lesión cervical previa.

2.- Estudiar la prevalencia, asociación y el valor predictivo del genotipo viral y del polimorfismo de p53 en los casos de atipia escamosa de significado incierto (ASCUS) y displasia leve (CIN I) en relación con el curso y pronóstico de la enfermedad.

3.- Estudiar la prevalencia, asociación y el valor predictivo de los genotipos virales, de la expresión de los genes E6-E7 del HPV16, y del polimorfismo de p53 en lesiones displásicas de alto grado y de carcinomas de cérvix, y su relación con el pronóstico de la enfermedad y con otras variables clínico-patológicas.

4.- Estudiar la prevalencia y el valor predictivo del genotipo viral en los casos de displasia tratadas con LLETZ y de carcinomas de cérvix tratados según protocolo, en relación con el curso y pronóstico de la enfermedad.

En primer lugar se realizará un estudio transversal (prevalencia) de la infección por HPV y del polimorfismo de

p53 en una población de mujeres sanas (n=1000) elegidas al azar en Centros de Atención Especializada de la isla de Gran Canaria con una cobertura del 72% de la población femenina entre 18 y 70 años. En segundo lugar y en el ámbito hospitalario se estudiará el genotipo viral así como el polimorfismo genético de p53 en una muestra de pacientes con alteraciones cervicales desde ASCUS y displasia de bajo grado (CIN I) con un tamaño de muestra de 100 pacientes, hasta displasias de alto grado (n=100) y carcinoma invasor de cérvix (n=80). Se desarrollará un protocolo clínico de control de las pacientes de forma periódica (anuales) con estudios citológicos, biopsicos y moleculares (PCR).

PROVINCIA DE SANTA CRUZ DE TENERIFE

EXPEDIENTE: 00/0022-02.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: GONZÁLEZ GONZALEZ, JULIÁN.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE MEDICINA, LA LAGUNA.

TÍTULO: APLICACIÓN DE LAS TÉCNICAS DE ANÁLISIS ESPECTRAL Y NO LINEAL DE SERIES TEMPORALES AL ESTUDIO DE LA EVOLUCIÓN DEL SUEÑO Y LA REGULACIÓN CARDIORRESPIRATORIA. IMPLICACIONES EN LA FISIOPATOLOGÍA DEL NEONATO.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 4.290.000 Pta.

RESUMEN:

Este trabajo pretende reconocer el origen y la función del sueño REM analizando y comparando la regulación cardiorrespiratoria en reptiles y neonatos por medio de técnicas de análisis lineal y no lineal. Las técnicas lineales han sido ampliamente usadas hasta el momento, pero las no lineales constituyen un refinamiento que puede introducir importantes mejoras en sensibilidad y capacidad discriminativa. En las dos especies se registrará la actividad cardíaca (ECG), la respiración (frecuencia, profundidad, existencia de pausas) y el EEG. El registro de reptiles se llevará a cabo por medio de implantación crónica de electrodos. En recién nacidos se utilizarán electrodos adhesivos de disco. Las señales obtenidas serán almacenadas en computador y posteriormente serán sometidas a técnicas de análisis convencional y no lineal. Entre los análisis convencionales se calculará la amplitud RMS y la transformada rápida de Fourier. Los datos obtenidos servirán para validar las medidas obtenidas al usar las técnicas de análisis no lineal (Dr, 11, D2, dimensión fractal, etc.) Y para desarrollar posibles homologías entre los estados de actividad de reptiles y mamíferos.

Existen datos que permiten suponer que la respiración de reptiles se asemeja en muchos aspectos a la respiración del neonato, que es conocido que presenta importantes

modificaciones especialmente durante el sueño REM. Por esto, los resultados obtenidos en reptiles podrán servir para mejorar la comprensión de la fisiopatología cardiorrespiratoria del recién nacido: respiración periódica, distribución de pausas (APNEAS) y factores que las determinan, irregularidades en la frecuencia cardíaca, asistolia, muerte súbita infantil, etc.

EXPEDIENTE: 00/0241.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MARTÍNEZ ALARIO, JORGE.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CANARIAS, LA LAGUNA.

TÍTULO: ESTUDIO EPIDEMIOLÓGICO DE LA MORTALIDAD EN CIRUGÍA CARDIACA Y DE SU CAPACIDAD PREDICTIVA MEDIANTE LA APLICACIÓN DE ÍNDICES DE GRAVEDAD.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 858.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Estudiar la mortalidad de los pacientes sometidos a cirugía cardíaca (coronarios, vasculares y mixtos) y evaluar su capacidad de predicción mediante la aplicación de sistemas o índices de gravedad.

METODOLOGÍA: Estudio prospectivo observacional de los pacientes sometidos a cirugía cardíaca en un hospital de referencia o III nivel. Estimación de la probabilidad de muerte hospitalaria mediante la aplicación de sistemas de gravedad o índices pronósticos, y comparación de la mortalidad esperada o predicha por los mismos con la mortalidad observada o real. La capacidad predictiva de mortalidad o supervivencia hospitalaria se estudia mediante la aplicación de modelos de regresión logística, evaluando la capacidad de calibración de los sistemas mediante el test de bondad de ajuste global de Lemeshow-Hosmer, y la capacidad de discriminación mediante el análisis de curvas ROC (receiver operating characteristic).

EXPEDIENTE: 00/0049-03.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MATUTE CRUZ, PETRA.

CENTRO Y LOCALIDAD: DIRECCIÓN GENERAL DE SALUD PÚBLICA, SANTA CRUZ DE TENERIFE.

TÍTULO: FACTORES PRONÓSTICOS DE MORTALIDAD POR ENFERMEDAD MENINGOCÓCICA.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 1.232.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: 1) Identificar los factores sociodemográficos, clínicos y bioquímicos que influyen sobre la mortalidad por enfermedad meningocócica (EM) en Comunidades Autónomas con distintos patrones de incidencia y

vacunación, y validar modelos predictivos de letalidad elaborados en nuestro ámbito. 2) Valorar el papel protector de la antibioterapia precoz pre-hospitalaria ajustando por indicación y forma clínica, en áreas con diferente cobertura vacunal y prevalencia de antibioterapia. 3) Identificar factores asistenciales que se asocian con la evolución de los afectados por EM según las distintas fases del proceso asistencial: asociados a la rapidez en el contacto con el sistema sanitario y asociados a retardos en las distintas fases del proceso asistencial, desde el primer contacto de los casos con los servicios sanitarios. 4) Valorar la concordancia entre la información obtenida en la anamnesis y la obtenida en la exploración clínica.

METODOLOGÍA: Estudio de seguimiento histórico de base hospitalaria.

POBLACIÓN: Enfermos con EM diagnosticados entre la semana 41 de 1995 y la semana 40 de 1999, no grupados como b o c.

ÁMBITO: Comunidad Autónoma de Canarias. Identificación de casos: del registro de altas hospitalarias y/o del sistema EDO.

VARIABLES: Dependiente, muerte o no, y tiempo desde síntomas o diagnóstico hasta la muerte o censura. Independientes: agrupadas en bloques de secuencia causal (características antes del ingreso, duración de los síntomas hasta el contacto con los servicios sanitarios, cuadro clínico al ingreso, tiempos intrahospitalarios desde la llegada a urgencias y el ingreso y tratamiento, y resultados de laboratorio (hemograma, LCR). Obtención de datos: mediante revisión de historias clínicas en los hospitales donde se ingresaron los casos, mediante una ficha de recogida de datos estandarizada, por personal con experiencia en pediatría. Tamaño de muestra: 130 casos.

ANÁLISIS: Estadística descriptiva y análisis univariante. Para la variable muerte o no, construcción de modelos de regresión logística múltiple. Para la variable tiempo hasta muerte o censura, modelos de regresión de riesgos proporcionales de Cox.

ESTRATEGIA DE SELECCIÓN DE VARIABLES: Método de regresión jerárquica con inclusión de variables en bloques según camino causal hipotetizado. Comparación de modelos logísticos mediante curvas ROC. Análisis de concordancia mediante índice Kappa parcial.

EXPEDIENTE: 00/0043-04.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: LEÓN GARCÍA, JUAN MANUEL DE.

CENTRO Y LOCALIDAD: DIRECCIÓN GERENCIA ATENCIÓN PRIMARIA, SANTA CRUZ DE TENERIFE.

TÍTULO: AUDITORIA DE COMUNICACIÓN INTERNA EN ATENCIÓN PRIMARIA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 2.194.500 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: 1. Construir y validar un cuestionario para medir la comunicación interna en los Centros de Atención Primaria de Andalucía, Tenerife, un Área del Insalud-Madrid y Euskadi. 2. Analizar la comunicación interna en los centros de atención primaria de dichos servicios sanitarios, en opinión de los médicos y enfermeras, y del personal no sanitario para establecer comparaciones entre diferentes ámbitos.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Centros de Atención Primaria.

DISEÑO: Estudio descriptivo transversal.

POBLACIÓN OBJETO DE ESTUDIO: Profesionales sanitarios (medicos/as y enfermeras/os) y no sanitarios de los centros de salud del Servicio Andaluz de Salud, Servicio Canario de Salud, Área 2 del Insalud-Madrid y Osakidetza, y sus directivos.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Cuestionario autoadministrado a una muestra de profesionales médicos y de enfermería y no sanitarios. Entrevistas semiestructuradas a profesionales en una primera fase exploratoria y en una segunda fase para profundizar en algunos resultados. Entrevistas semiestructuradas a directivos.

DETERMINACIONES: Características personales (socio-demográficas, situación laboral), información que se recibe sobre el trabajo y sobre el centro en general, información que le gustaría recibir, temas de que le gustaría recibir información, fuentes de información, expectativas sobre las fuentes de información, canales por los que recibe y le gustaría recibir información, formas de cómo ser escuchado por los directivos, imagen del centro, contexto de la comunicación (puntos fuertes y débiles, orientación de su centro, aspectos diferenciales en positivo y negativo del centro, satisfacción profesional, ambiente de trabajo), información que tienen y valoración sobre algunas medidas implantadas por los distintos servicios sanitarios participantes en el estudio.

EXPEDIENTE: 00/0564.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: VILLAR HERNÁNDEZ, JESÚS.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL NTRA.SRA. DE CANDELARIA, SANTA CRUZ DE TENERIFE.

TÍTULO: MODULACIÓN MOLECULAR DE LA RESPUESTA INFLAMATORIA IATROGÉNICA (BIOTRAUMA) PRODUCIDA POR LA VENTILACIÓN MECÁNICA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 11.401.500 Pta.

RESUMEN:

INTRODUCCIÓN: Recientemente, varios investigadores -y nuestro propio grupo- hemos descubierto que la ventilación mecánica per se puede producir daño pulmonar en pulmones sanos o incluso empeorar la lesión pulmonar pre-existente en pacientes con insuficiencia respiratoria aguda.

HIPÓTESIS: Los métodos convencionales de ventilación

mecánica producen la liberación de mediadores inflamatorios (biotrauma) que tienen consecuencias biológicas locales y sistémicas.

OBJETIVOS: 1) examinar los efectos de las variables ventilatorias sobre la lesión pulmonar y el biotrauma; 2) examinar las consecuencias del biotrauma; 3) examinar la modulación biológica del biotrauma.

METODOLOGÍA: Para estudiar cada uno de los objetivos utilizaremos un modelo experimental de rata in vivo con la siguiente secuencia metodológica: 1) con la ayuda de la curva de presión volumen del sistema respiratorio, exploraremos el punto en el que se obtenga el mayor biotrauma durante la ventilación mecánica; 2) analizaremos la expresión génica de ciertas citoquinas y moléculas de adhesión en el pulmón después de cierto periodo de ventilación mecánica y la afectación de otros órganos como consecuencia de la liberación de estos bio-productos; 3) estudiaremos los efectos de técnicas biotecnológicas específicas y no específicas para modular la respuesta inflamatoria y el biotrauma (anticuerpos anti-TNF, moléculas antisentido, transferencia génica de IL-10 y HSP-72) para su posible uso en pacientes.

EXPEDIENTE: 00/0015-02.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: GARCÍA FUENTES, MIGUEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE MEDICINA Y PSIQUIATRÍA, SANTANDER.

TÍTULO: LOS ADOLESCENTES ESPAÑOLES ANTE LA ENCRUCIJADA NUTRICIONAL DEL PRÓXIMO MILENIO. VALORACIÓN DE SU ESTADO NUTRICIONAL Y DE SUS HÁBITOS ALIMENTARIOS, DE OCIO Y DE COMPORTAMIENTO. PROPUESTAS DE INTERVENCIÓN.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 2.970.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: La adolescencia es una etapa decisiva en el desarrollo humano por los múltiples cambios fisiológicos y psicológicos que en ella ocurren los cuales, a su vez, condicionan tanto las necesidades nutricionales como los hábitos alimentarios y de comportamiento. Además, está demostrado que estos hábitos nutricionales tienen repercusión en el estado de salud en la vida adulta.

El objetivo es evaluar la situación nutricional y metabólica de una muestra representativa de adolescentes españoles para tres tipos específicos de patologías como son obesidad, anorexia nerviosa / bulimia, dislipidemia.

METODOLOGÍA: Para alcanzar el objetivo, se van a estudiar siete tipos diferentes de magnitudes: (1) ingesta dietética, hábitos alimentarios y conocimientos nutricionales; (2) actividad y condición física; (3) composición corporal; (4) perfil fenotípico lipídico y metabólico; (5) perfil genotípico de factores lipídicos de riesgo cardiovascular; (6) perfil inmunológico de estado nutricional; (7) perfil psicológico. Este proyecto incluye la

actividad coordinada de cinco centros españoles situados en otras tantas ciudades (Granada, Madrid, Murcia, Santander, Zaragoza). Cada uno de esos centros tiene acreditada experiencia y es responsable de una parte del estudio. En función de los resultados obtenidos, se propondrá un programa específico de intervención que permita neutralizar el riesgo que para las patologías antes mencionadas existe entre los adolescentes españoles y contribuir así a mejorar el estado de salud de la población española del próximo milenio.

EXPEDIENTE: 00/0947.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: LAFARGA COSCOJUELA, MIGUEL ÁNGEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE MEDICINA Y PSIQUIATRÍA, SANTANDER.

TÍTULO: RESPUESTA NEURONAL AL ESTRÉS INDUCIDO POR AGENTES ANTITUMORALES.

ESTUDIO DE LA REORGANIZACIÓN ESTRUCTURAL Y FUNCIONAL DE LA MAQUINARIA NUCLEAR DE TRANSCRIPCIÓN, PROCESAMIENTO DE RNAs Y PROTEOLISIS.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 13.902.900 Pta.

RESUMEN:

Este proyecto pretende profundizar en el análisis de los mecanismos celulares y moleculares que están implicados en la respuesta neuronal al estrés, a nivel del núcleo celular. El objetivo fundamental es estudiar las bases estructurales y moleculares de la respuesta nuclear temprana de protección del genoma frente a la agresión celular y de la respuesta tardía de reactivación de las funciones nucleares. El estudio se realizará en neuronas de los ganglios sensitivos, in vivo y en cultivos, utilizando un modelo de estrés tóxico inducido por los agentes antitumorales adriamicina, camptotecina y actinomicina D. Se analizará la reorganización de los compartimentos estructurales y funcionales del núcleo implicados en la transcripción y procesamiento nuclear de los pre-mRNAs. Se utilizarán métodos de microscopía electrónica, inmunocitoquímica óptica y ultraestructural, hibridación in situ y transcripción in situ con Br-UTP y microscopía confocal láser. Asimismo, se pretende correlacionar el curso temporal de la reorganización nuclear con la expresión de proteínas de estrés (Hsp) y con la activación de JNK, una MAP kinasa asociada al estrés celular, analizando su expresión por inmunofluorescencia y western y, en el caso de la JNK, determinando su actividad enzimática. Finalmente se estudiará la distribución nuclear de los complejos de proteínas poliubiquitinizadas y del proteasoma con el fin de determinar la posible existencia de compartimentos nucleares que sirvan de "factorías proteolíticas" implicadas en la degradación de factores de transcripción y de otras proteínas nucleares.

EXPEDIENTE: 00/0413.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MERINO PÉREZ, RAMÓN.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL MARQUES DE VALDECILLA, SANTANDER.

TÍTULO: ESTUDIO DEL PAPEL DE LOS TGFbeta EN LOS PROCESOS DE MADURACIÓN, ACTIVACIÓN, TOLERIZACIÓN Y CONTROL DE LA MUERTE CELULAR LINFOCITARIA. IMPLICACIONES EN EL DESARROLLO DE AUTOINMUNIDAD.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 19.965.000 Pta.

RESUMEN:

El presente proyecto de investigación se centra en el estudio del papel de los factores de crecimiento de la familia del TGFbeta en el control del desarrollo y función de los linfocitos B y T. En particular, se pretende analizar si estas citocinas intervienen durante la ontogenia linfocitaria y en los procesos de selección positiva y negativa de linfocitos B y T. Así mismo, se estudiará si los TGFbeta están implicados en la regulación de la muerte celular por apoptosis asociada al desarrollo de estas poblaciones linfocitarias. Por último, se pretenden analizar las bases celulares del síndrome autoinmune tipo Lupus Eritematosos Sistémico que se observa en animales deficientes en TGFbeta1. Para analizar estos objetivos, se generarán ratones transgénicos que hiperexpresen selectivamente en linfocitos T y/o B, un receptor tipo II de TGFbeta mutado que actúe como un dominante negativo. De esta forma se pretende inhibir, selectivamente en células linfoides, la transducción de señales mediadas por los TGFbeta.

EXPEDIENTE: 00/0203.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: HERRERA CASTANEDO, SARA.

CENTRO Y LOCALIDAD: UNIDAD DE INVESTIGACIÓN EN PSIQUIATRÍA SOCIAL, SANTANDER.

TÍTULO: ESTUDIO DE PRIMEROS EPISODIOS DE ESQUIZOFRENIA EN CANTABRIA: SEGUIMIENTO A LOS SEIS AÑOS.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 3.245.000 Pta.

RESUMEN:

Se trata de un estudio de seguimiento prospectivo a los seis años de la serie de primeros episodios de esquizofrenia del "Estudio de Primeros Episodios de Esquizofrenia en Cantabria". Dicha serie, que está compuesta por todos los primeros episodios de esquizofrenia que en el plazo de dos años contactaron por primera vez con cualquier servicio de salud mental de la Comunidad de Cantabria, ha sido evaluada con métodos estandarizados al inicio de la enfermedad y a los tres años, habiendo estado sujeta a revisión clínica continuada. Mediante entrevistas con los pacientes y familias, estudio neuro-radiológico con TAC de los pacientes y revisión de las historias clínicas, se recogerá información, entre otras cosas, sobre el estado psicopatológico del paciente, su evolución clínica, respuesta al tratamiento, nivel de ajuste

social, repercusiones sobre la familia, y sobre la utilización de los recursos sanitarios y costes generados por la enfermedad y tratamientos. El objetivo último es tratar de identificar predictores de curso clínico y de respuesta a tratamiento que sirvan para poner en marcha programas de actuación preventiva y de optimización de los recursos médicos.

Para ello se utilizarán instrumentos estandarizados de medida ampliamente utilizados a nivel internacional, y convenientemente adaptados al Español. Dentro de ellos podemos destacar: i) Instrumentos de evaluación psicopatológica: Entrevista psiquiátrica Sistema SCAN, las escalas de evaluación de síntomas positivos y negativos SANS/SAPS; ii) Instrumentos de evaluación de constructos socio-familiares. Tal es el caso de instrumentos de evaluación de la sobrecarga familiar, y del estigma; iii) Instrumentos de utilización de servicios y análisis de costes de la enfermedad: Cuestionario de Evolución y Costes de Esquizofrenia: CEYCE; iv) Cuestionario para el estudio del ajuste psicosocial de los pacientes a largo plazo: Disability Assessment Schedule -DAS-. Se realizará un estudio neurorradiológico mediante TAC.

EXPEDIENTE: 00/0709.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: GONZÁLEZ MACIAS, JESÚS.

CENTRO Y LOCALIDAD: VICERRECTORADO DE INVESTIGACIÓN, SANTANDER.

TÍTULO: PREVALENCIA DE OSTEOPOROSIS EN ENFERMOS CON ACCIDENTES CORONARIOS Y CEREBRALES. POSIBLES MECANISMOS DE VINCULACIÓN PATOGENICA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 12.485.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Conocer si los enfermos con primeros accidentes vasculares tienen disminuida la masa ósea, y analizar si ello guarda relación con el hábito de fumar, el sedentarismo o alteraciones en la vitamina D.

DISEÑO: Estudio analítico de casos y controles emparejados por edad y sexo.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Hospitalario.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Estudio de densitometría y ultrasonografía óseas en pacientes con primeros infartos de miocardio o ictus y comparación con un grupo control. Ajuste según los hábitos tabáquicos y de sedentarismo. Relación entre la masa ósea y los datos de los estudios de coronarias (coronariografía) y carótidas (doppler). Comparación en ambos grupos de las hormonas del metabolismo mineral y los marcadores óseos.

DETERMINACIONES: Densitometría ósea. Ultrasonidos de calcáneo. Coronariografía. Doppler carotídeo. Encuesta de factores de riesgo vasculares y de osteoporosis. Perfil lipídico. Estudio hormonal del metabolismo mineral y marcadores óseos.

PROVINCIA DE ALBACETE

EXPEDIENTE: 00/0280.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: NAVA HERNÁNDEZ, EDUARDO.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE MEDICINA, ALBACETE.

TÍTULO: BIOLOGÍA DEL ÓXIDO NÍTRICO EN EL ENVEJECIMIENTO. INFLUENCIA DE LA HIPERTENSIÓN.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 9.570.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: 1.- Estudiar la actividad enzimática así como la expresión proteica de las isoformas constitutivas e inducibles de óxido nítrico sintasa (NOS) en corazón, aorta, médula renal y corteza renal de ratas normotensas e hipertensas jóvenes y viejas. 2.- Estudiar la producción global de NO (nitrito plasmático) en voluntarios jóvenes y ancianos, así como en los distintos grupos de animales mencionados. 3.- Estudiar en estos mismos grupos el papel funcional de NO in vivo e in vitro.

ÁMBITO Y SUJETOS DE ESTUDIO: 1. Ratas jóvenes (3-4 meses), viejas (24-25 meses), tanto normotensas (WKY), como espontáneamente hipertensas (SHR) machos. 2. Voluntarios sanos (con consentimiento expreso) jóvenes (<20 años) y ancianos (>60 años).

INSTRUMENTALIZACIÓN: La metodología es similar a la utilizada por el Dr. Nava en estudios financiados en pasados proyectos. Los estudios analíticos requieren la extracción de sangre y tejidos (corazón, aorta, médula renal y corteza renal). Los estudios in vivo requieren de la canulación arterial y venosa de la rata anestesiada para medir presión arterial y administrar fármacos. Los estudios in vitro requieren la disección de la aorta y preparación de la misma en un baño de órganos. Los estudios en humanos requieren la toma de muestras de sangre venosa.

DETERMINACIONES: En los estudios analíticos se medirá la actividad enzimática de la NOS constitutiva e inducible así como la expresión proteica de dichos enzimas en los tejidos mencionados. También se pretende determinar la concentración plasmática de nitrito en rata y en humanos. En los estudios funcionales se determinará la respuesta vasoconstrictora o vasodilatadora de la rata anestesiada y de aorta aislada a distintos fármacos que afectan a la producción o acción del NO.

EXPEDIENTE: 00/0559.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ALCAHUD CORTES, CRISTINA.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL GENERAL DE ALBACETE, ALBACETE.

TÍTULO: SEPSIS POR CATÉTER VENOSO

CENTRAL Y CATÉTER ARTERIAL EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL COMPLEJO HOSPITALARIO DE ALBACETE. VADILACIÓN DEL PROTOCOLO DE CUIDADOS DE ENFERMERÍA.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 418.000 Pta.

RESUMEN:

La importancia de la prevención de las infecciones relacionadas con los catéteres venosos centrales y catéteres arteriales viene dada por la frecuente morbilidad derivada de estos dispositivos en la Unidad de Cuidados Intensivos y el previsible aumento de las infecciones secundarias a ellos con el consiguiente incremento de cargas de trabajo de enfermería y costes. La utilización de los catéteres intravasculares en los pacientes críticos es una práctica creciente y cada vez con más amplias indicaciones y beneficios.

Nuestro objetivo es cuantificar las sepsis por catéter, relacionarla con los distintos factores de riesgo y evaluar nuestro protocolo de medidas de asepsia. Para ello haremos un estudio descriptivo transversal.

Durante 2 años se estudiarán todos los pacientes que ingresen en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General de Albacete y se les inserte un catéter venoso central o un catéter arterial. Todos los catéteres serán cuidados según nuestro "Protocolo de Prevención de Infección por catéter" que será seguido por todo el personal.

Se realizará una hoja de recogida de datos donde se registrará edad, sexo, diagnóstico, APACHE, si lleva nutrición parenteral, respirador, días de cateterización, número de luces del catéter, fecha de retirada del catéter, resultado del cultivo de la punta de catéter en el Laboratorio de Microbiología, fecha de hemocultivos si ha precisado y resultado de los mismos. Cuando el resultado del cultivo del catéter sea positivo se considerará colonizado o infectado, según el número de colonias que hayan aparecido, y, si el germen aparece en los hemocultivos tomados al paciente simultáneamente de vasos periféricos determinaremos que existe sepsis por catéter.

PROVINCIA DE CIUDAD REAL

EXPEDIENTE: 00/0655.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: FEO BRITO, FRANCISCO JOSÉ.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL NTRA. SRA. DE ALARCOS, CIUDAD REAL.

TÍTULO: FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A LA DESCOMPENSACIÓN DE PACIENTES ASMÁTICOS ALÉRGICOS A PÓLENES EN DOS CIUDADES CON DISTINTO NIVEL DE CONTAMINACIÓN.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 3.125.100 Pta.

RESUMEN:

El objetivo de este proyecto es evaluar los factores de

riesgo que pueden descompensar el asma alérgico a pólenes estudiándolo en dos poblaciones con niveles de contaminación distintos (alto en Puertollano y bajo en Ciudad Real). Se diseñará un estudio prospectivo de cohortes anidado. Las variables dependientes son: hábito tabáquico, niveles de ozono, NO₂, SO₂, partículas, cuantificación de IgE específica para pólenes, medición de pico-flujo, concentración diaria de pólenes, niveles de proteína catiónica del eosinófilo, edad, sexo, ciudad de residencia y síntomas diarios de asma.

El estudio se realizará a lo largo de tres años en unos 140 pacientes asmáticos leves / moderados en cuatro etapas: 1ª.- Periodo de inclusión (Octubre-Diciembre de 1999 y 2000). 2ª.- Inicio de la estación polínica (30 Abril 2000 y 2001). 3ª.- Dos semanas después del inicio de la polinización (Mayo 2000 y 2001). 4ª.- Final de la polinización (15 Julio 2000 y 2001).

La descompensación del asma en cada paciente se objetivará mediante variaciones de los síntomas en el cuaderno de recogida de datos, mediciones del pico flujo y modificaciones en la pauta de tratamiento farmacológico. Se realizarán determinaciones de ECP y de IgE específica a pólenes para valorar en distintos momentos la intensidad de la respuesta inflamatoria bronquial y la respuesta alérgica "in vivo".

EXPEDIENTE: 00/0557.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: NIETO IGLESIAS, JAVIER.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL NTRA. SRA. DE ALARCOS, CIUDAD REAL.

TÍTULO: VALIDACIÓN DEL TEST DE CAPTOPRILLO MEDIANTE LA UTILIZACIÓN DE ECO-DOPPLER-COLOR CON AMPLIFICADOR DE SEÑAL EN EL DIAGNOSTICO DE LA NEFROPATÍA ISQUÉMICA Y ENFERMEDAD VASCULAR RENAL DEL ADULTO.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 2.200.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Validar la técnica de ecografía-Doppler-color con amplificador de señal asociada al test de captoprilo en la enfermedad vascular renal y nefropatía isquémica, estableciendo el mejor criterio del análisis espectral y las diferencias entre diversos grados de estenosis de arteria renal, con el fin de sustituir a la arteriografía como método de diagnóstico inicial.

DISEÑO: Estudio transversal de evaluación de prueba diagnóstica y estrategia simultánea, ciego para el observador.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Provincia de Ciudad Real.

SUJETOS DE ESTUDIO: Se estudiarán 150 pacientes a lo largo de dos años, que presenten hipertensión arterial grave o con historia de hipertensión no habitual, sospechosa de secundaria o importantes factores de riesgo que favorezcan la evolución de la arteriosclerosis o con arteriosclerosis evidente o con insuficiencia renal no explicada por otros motivos.

INSTRUMENTALIZACIÓN: A todos los enfermos se les practicarán dos eco-Doppler de arterias renales con amplificador de señal, antes y después de una dosis única de captoprilo y se compararán con la arteriografía como gold standard.

DETERMINACIONES: Se medirán parámetros cualitativos y cuantitativos de modificación del flujo arterial intrarrenal y se correlacionarán con las lesiones evidenciadas por la angiografía para poder establecer criterios de sensibilidad, especificidad, valores predictivos y cocientes de verosimilitud. En las variables cuantitativas también se aplicarán las curvas ROC de rendimiento diagnóstico.

PROVINCIA DE BURGOS

EXPEDIENTE: 00/0532.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ARDELA DÍAZ, ERICK.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL GENERAL YAGÜE, BURGOS.

TÍTULO: AMPLIACIÓN VESICAL EXPERIMENTAL: ESTUDIO COMPARATIVO DE SIGMOIDOCISTOPLASTIA CONVENCIONAL FRENTE A SIGMOIDOCISTOPLASTIA DESEPIIT.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 1.980.000 Pta.

RESUMEN:

El objetivo de este estudio experimental randomizado es comparar la eficacia en el aumento de la capacidad vesical y distensibilidad, en modelo animal con reducción vesical previa, practicando 2 técnicas de ampliación vesical: sigmoidocistoplastia convencional y ampliación vesical con segmento seromuscular de sigma demucosado revestido de urotelio. Se reproduce el modelo de reducción vesical en todos los sujetos de estudio, conejos machos de raza New Zealand, practicándoseles cistectomía parcial de un 25%. A las 4 semanas de la reducción vesical, se distribuyen aleatoriamente en 3 grupos: Grupo A: 25 animales, se realiza sigmoidocistoplastia de aumento convencional. Grupo B: 25 animales a los que se les realiza ampliación vesical con técnica de autoampliación vesical con vesicomiectomía conservando el epitelio vesical y cubriendo el defecto con segmento seromuscular de sigma previamente demucosado quirúrgicamente. Grupo C: 10 animales de control con simulación a los cuáles se practica cistostomía y cierre vesical. Los resultados se evalúan mediante el estudio de la capacidad y compliance vesical con cistomanometría bajo anestesia: la primera basal en el momento de la reducción vesical, un segundo estudio de control de reducción vesical en el momento de la ampliación vesical y un control final a las 12 semanas de realizada la ampliación vesical en que se sacrifica al animal. En todos los animales sacrificados se realizará estudio anatomopatológico vesical con estudio histológico de la zona de ampliación vesical.

EXPEDIENTE: 00/0110.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: CORDERO GUEVARA, JOSÉ.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL GENERAL YAGÜE, BURGOS.

TÍTULO: CALIDAD DE VIDA Y COSTE. UTILIDAD DE LA PRESIÓN POSITIVA CONTINUA SOBRE LA VÍA AEREA (CPAP) EN TRATAMIENTO DE PACIENTES CON SÍNDROME DE APNEAS-HIPOAPNEAS OBSTRUCTIVAS DEL SUEÑO (SAHOS).

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 880.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: OBJETIVO PRINCIPAL: Evaluar la eficacia, en términos de calidad de vida, y la seguridad de la CPAP en el tratamiento de pacientes con SAHOS.

OBJETIVOS SECUNDARIOS: 1) Evaluar el coste-utilidad del tratamiento con CPAP en pacientes con SAHOS; 2) Evaluar la eficacia, en términos de capacidad cognitiva, de la CPAP en el tratamiento de pacientes con SAHOS.

DISEÑO: Ensayo clínico controlado aleatorizado, CPAP y placebo, paralelo, ciego para el evaluador y el paciente.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Unidad de Trastornos Respiratorios del Sueño, Sección de Neumología, Hospital General Yagüe. Insalud. Burgos.

SUJETOS DE ESTUDIO: Pacientes con diagnóstico nuevo de SAHOS, según las normas de la SEPAR, ambos sexos y con edades entre 18 y 70 años.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Tratamiento experimental: presión positiva continua sobre la vía aérea (CPAP); individualizado, tras titulación con polisomnografía, que corrija parámetros neurofisiológicos y respiratorios, en su domicilio, durante 6 meses.

Tratamiento control: CPAP nocturna a presión subóptima, con mascarilla perforada, para evitar fenómenos de "Rebreathing", en su domicilio, durante 3 meses; seguido de tratamiento con CPAP, tras titulación con polisomnografía, que corrija parámetros neurofisiológicos y respiratorios, también en su domicilio, durante 3 meses.

DETERMINACIONES: Variable principal de valoración: mejoría en la puntuación del Functional Outcomes of Sleep Questionnaire (calidad de vida). Enfermedad o trastorno en estudio: síndrome de apneas-hipoapneas obstructiva del sueño, establecido mediante polisomnografía convencional nocturna vigilada. Otras determinaciones: días de vida ajustados por calidad; costes; evaluación neuropsicológica; tolerancia.

PROVINCIA DE LEÓN

EXPEDIENTE: 00/0930.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: PRIETO MARADONA, MIGUEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE VETERINARIA, LEÓN.

TÍTULO: MONITORIZACIÓN EPIDEMIOLÓGICA E IDENTIFICACIÓN CLÍNICA DE POBLACIONES DE CAMPYLOBACTER RESPONSABLES DE TOXIINFECCIONES ALIMENTARIAS MEDIANTE EL ANÁLISIS DE SU ESPECTRO INFRARROJO.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 2.057.000 Pta.

RESUMEN:

En este proyecto se pretende investigar aspectos no clarificados de la epidemiología y epizootiología de poblaciones de Campylobacter responsables de toxoinfecciones alimentarias: la particular distribución estacional, el papel de las células viables no cultivables, los porcentajes de cepas antibiorresistentes a nivel de granja y en casos clínicos. La campylobacteriosis es una zoonosis que produce anualmente en España pérdidas estimadas de entre 4.000 y 19.000 millones de pta., siendo el número de casos declarados de alrededor de 100.000. Para realizar un estudio epidemiológico profundo se necesitan técnicas contrastadas de tipificación que permitan trabajar con gran número de estirpes. La espectrometría de infrarrojos con transformada de Fourier (EIRTF) ha demostrado tener dichas propiedades. La hipótesis de trabajo es que un estudio completo sobre un número significativo de bacterias aisladas de reservorios, alimentos y pacientes permitirá dar respuesta a los interrogantes planteados. Con el objeto de lograr una tipificación precisa, se procederá al fraccionamiento y análisis de fracciones antigénicas de la membrana celular. Los objetivos de este proyecto se orientarán, por tanto, a: 1) conocer el grado de contaminación global por Campylobacter spp. de reservorios y alimentos y el grado de antibiorresistencia de las diversas poblaciones; 2) comparar los resultados de la EIRTF aplicada a células enteras y componentes de carácter antigénico (antígeno O del LPS) de la membrana celular; 3) crear un esquema de tipificación asistido por ordenador y basado en espectros infrarrojos, y 4) analizar la distribución de tipos infrarrojos en los distintos niveles ecológicos.

EXPEDIENTE: 00/0703.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: CULEBRAS FERNÁNDEZ, JESÚS MANUEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL VIRGEN BLANCA, LEÓN.

TÍTULO: TRASPLANTE ORTOTÓPICO HEPÁTICO EN LA RATA: EFECTO DE LA ADMINISTRACIÓN CRÓNICA DE TACROLIMUS (FK506) SOBRE LOS MECANISMOS ANTIOXIDANTES Y EL SISTEMA GLUTATION.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 4.235.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Se valorará, en animales con trasplante

hepático, el efecto del Tacrolimus sobre la aparición de estrés oxidativo, los mecanismos de defensa antioxidante y el sistema glutatión, considerando la posible interrelación entre fenómenos hepáticos y renales.

DISEÑO, ÁMBITO Y SUJETOS: Animales: Ratas Lewis machos. Grupos: administración crónica de Tacrolimus a diferentes dosis en animales control y con trasplante ortotópico de hígado.

DETERMINACIONES: Estudio de enzimas marcadoras de función hepática. Estudio de diversos marcadores de daño oxidativo y determinación de diferentes actividades enzimáticas antioxidantes en hígado y riñón.

PROVINCIA DE SALAMANCA

EXPEDIENTE: 00/1078.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: CABALLERO BARRIGON, MARIA DOLORES.

CENTRO Y LOCALIDAD: COMPLEJO HOSPITALARIO DE SALAMANCA, SALAMANCA.

TÍTULO: ESTUDIO COMPARATIVO DE LAS DIFERENCIAS EN LA HEMATOPOYESIS Y EN EL SISTEMA INMUNE ENTRE EL DONANTE Y EL RECEPTOR DE CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOYÉTICAS ALOGÉNICAS CUANDO EL INJERTO YA ES ESTABLE (>365 DÍAS).

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 17.352.500 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: Nuestro objetivo es investigar en pacientes sometidos a trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos obtenidos de médula ósea (MO) y/o de sangre periférica (SP) las posibles diferencias entre su hematopoyesis y sistema inmune, comparándolas con la de sus respectivos donantes, una vez que ya se ha estabilizado el injerto (más de 1 año desde el trasplante), y ver si existen diferencias entre los grupos de enfermos sometidos a trasplante con MO frente a SP, y también en los sometidos a regímenes de quimioterapia mieloablativa frente a no-mieloablativa.

MÉTODOS: Para ello, en 60 trasplantes alogénicos se realizarán estudios pareados receptor-donante, investigando las siguientes áreas: a) Estado de los progenitores hematopoyéticos mediante cultivos celulares (cultivos a largo término, ensayos delta, ensayos clonogénicos para estudiar CFU-GM y CFU-MK) y mediante inmunofenotipo (CD34 y subpoblaciones), b) Estado del sistema inmune: poblaciones B, T y NK, producción de citocinas intracelulares (IL1 β , gIFN, IL-2 e IL-12), poblaciones linfoides tras cultivo a corto plazo (Th1 y Th2), estudio de las células dendríticas, y c) Estudio del quimerismo hematopoyético mediante técnica de PCR para evaluar el estado del injerto.

EXPEDIENTE: 00/1079.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: GONZÁLEZ DÍAZ, MARCOS.

CENTRO Y LOCALIDAD: COMPLEJO HOSPITALARIO DE SALAMANCA, SALAMANCA.

TÍTULO: EVALUACIÓN DE LA PCR CUANTITATIVA EN TIEMPO REAL EN LA MOTORIZACIÓN DE LA ENFERMEDAD MÍNIMA RESIDUAL EN HEMOPATÍAS MALIGNAS MEDIANTE EL ESTUDIO DE TRASLOCACIONES CROMOSÓMICAS.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 4.207.500 Pta.

RESUMEN:

El estudio de la enfermedad mínima residual (EMR) en hemopatías malignas es un área de investigación de gran actualidad e importancia clínica ya que permite adaptar el tratamiento quimioterápico a cada enfermo según el nivel de EMR evitando tanto un tratamiento excesivo como insuficiente. En este campo, nuestro grupo ha coordinado un proyecto internacional de estandarización metodológica de detección de EMR (Biomed 1 Concerted Action BMT - CTg4 -1675-). Sin embargo, las técnicas actuales de PCR para el estudio de EMR tienen problemas metodológicos importantes (laboriosidad, contaminación, etc.) siendo además la mayoría de las técnicas cualitativas o a lo sumo semicuantitativas. El desarrollo de la tecnología TaqMan que permite realizar PCR cuantitativa en tiempo real sin duda contribuirá a superar en gran medida los problemas de la RT-PCR clásica. En este sentido, en la actualidad nuestro grupo participa en un proyecto europeo "Europe against cancer program". RQ-PCR for early diagnosis of relapse risk in leukemia" en el que colaboran 18 laboratorios europeos cuyo principal objetivo es la estandarización de esta metodología. Las traslocaciones cuyo estudio se pretende estandarizar son las siguientes: t(8;21), t(15;17), inv(16), t(9;22), del Tal 1, t(4;11), t(12;21) y t(1;19). Un objetivo adicional del proyecto es la validación clínica de esta metodología, encaminada a establecer criterios de remisión molecular con el fin de aplicar un tratamiento más adecuado y eficaz a los pacientes con hemopatías malignas con el fin de evitar tanto infra como sobre tratamientos. Nuestro servicio es centro de referencia para los hospitales de Castilla y León y para otros centros nacionales coordinados en los estudios del grupo Pethema (Programa Español para el tratamiento de Hemopatías malignas) por lo que serían estos pacientes los principales beneficiarios de este proyecto.

EXPEDIENTE: 00/1089.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: HERNÁNDEZ RIVAS, JESÚS MARIA.

CENTRO Y LOCALIDAD: COMPLEJO HOSPITALARIO DE SALAMANCA, SALAMANCA.

TÍTULO: ESTUDIO DE LAS ALTERACIONES GENÉTICAS DE LOS LINFOMAS NO HODGKIN DE LÍNEA B MEDIANTE HIBRIDACIÓN GENÓMICA COMPARADA.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 8.030.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO GENERAL: Estudiar las alteraciones genéticas presentes en los linfomas no Hodgkin de línea B (LNH-B) mediante hibridación genómica comparada (HGC) y sus implicaciones clínico-biológicas.

OBJETIVOS PARTICULARES: 1. Determinar la existencia de regiones cromosómicas implicadas en las alteraciones secundarias de los LNH-B. 2. Comparar las alteraciones determinadas por HGC con los resultados obtenidos mediante citogenética convencional e hibridación "in situ" (HIS). 3. Relacionar los hallazgos obtenidos con la HGC con la histopatología y la clínica de los LNH-B para saber si hay alteraciones específicas de determinados subtipos anatomo-patológicos y/o de subgrupos clínico-pronósticos. 4. Analizar por HIS y biología molecular las regiones genómicas afectadas con mayor frecuencia en los LNH-B.

DISEÑO: Estudio prospectivo y retrospectivo de casos consecutivos de enfermos con LNH-B de nuevo diagnóstico. Duración: dos años. Se dispone de un archivo de casos ya estudiados a nivel citogenético y de HIS. Se estudiarán 125 enfermos divididos en 5 grupos con los diagnósticos de linfoma linfocítico bien diferenciado difuso, linfoma esplénico de la zona marginal, linfoma del manto, linfoma de células grandes difuso y linfoma linfoblástico.

INSTRUMENTALIZACIÓN: 1. Cada muestra será dividida en tres partes. Un fragmento será utilizado para obtener ADN; otro para ser cultivado de acuerdo con las técnicas de citogenética convencionales para la obtención de metafases; el tercero se congelará para posteriores estudios. 2. En todos los casos se realizarán estudios de HGC y de citogenética convencional. 3. En casos seleccionados, en relación con las alteraciones genéticas detectadas, se realizarán estudios de HIS y de biología molecular con sondas específicas de los loci afectados en la HGC.

POTENCIALES APLICACIONES: El conocimiento de la existencia de nuevas regiones cromosómicas implicadas en el desarrollo de los LNH. La delimitación de estas regiones cromosómicas puede servir de punto de partida para la detección de nuevos genes relacionados con los LNH. La demostración de que la HGC tiene valor pronóstico en los LNH aconsejará su uso en el momento del diagnóstico de estos enfermos.

EXPEDIENTE: 00/1093.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: LOZANO SÁNCHEZ, FRANCISCO.

CENTRO Y LOCALIDAD: COMPLEJO HOSPITALARIO DE SALAMANCA, SALAMANCA.

TÍTULO: VALORACIÓN DEL EFECTO OXIDO NÍTRICO EN LA PREVENCIÓN DE COMPLICACIONES POST-CIRUGÍA DE LA AORTA ABDOMINAL. IMPACTO EN LA FUNCIÓN RENAL E INTESTINAL.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 7.436.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Eficacia del óxido nítrico (ON) en la cirugía de la aorta abdominal (con prótesis-P), asociada a clampaje suprarrenal (C) +/- shock hemorrágico (H).

SUJETOS DE ESTUDIO: Cerdos Minipig machos, repartidos aleatoriamente en 5 grupos de 5 animales. Grupos: 1) Simulado (anestesia, medicación, laparotomía y disección de aorta); 2) Control sin hemorragia (C+P); 3) Control con hemorragia (H+C+P); 4) Ensayo sin hemorragia (C+P+ON) y 5) Ensayo en hemorragia (H+C+P+ON).

INSTRUMENTALIZACIÓN: Anestesia general y monitorización. Profilaxis antibiótica. Laparotomía (asepsia). Heparinización preclampaje. Clampaje de aorta suprarrenal e iliacas. Resección de 4-5 cm de aorta abdominal infrarrenal. Sustitución de aorta por prótesis de dacrón-colágena impregnada en rifampicina. Cierre de laparotomía.

VARIABLES: Hemorragia controlada (40% volemia) seguida de reposición con suero fisiológico. Administración iv de ON (preclampaje), según grupos.

OBTENCIÓN DE MUESTRAS: pre, per y postoperatoriamente (en diferentes momentos), por punción venosa, directamente o mediante biopsia percutánea (riñón). Sacrificio del animal a 7 días. Traslado de especímenes a laboratorios.

DETERMINACIONES: 1) Parámetros hemodinámicos y otras constantes (presión arterial y venosa, temperatura, etc.); 2) Analítica (hemograma, función renal y coagulación incluido niveles de AT-III); 3) Bacteriología en g.mesentéricos, riñón, sangre y prótesis; 4) Endotoxemia (Limulus); 5) Histología (microscopía óptica y electrónica) en intestino y riñón; 6) Infiltración neutrofílica (mieloperoxidasa en riñón); 7) Mediadores químicos de la inflamación (factor de necrosis tumoral-a Interleucinas-1,6 y 10 e Interferón-g en suero); 8) Radicales libres de oxígeno (Anión superóxido en riñón); 9) Factor nuclear-kB en riñón mediante Western blot; 10) Expresión de moléculas de adhesión celular (ICAM-1 y VCAM-1) en suero, aorta y riñón (inmunohistoquímica y Western blot) y 11) Supervivencia (7 días).

EXPEDIENTE: 00/0513.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MEDINA JIMÉNEZ, JOSÉ MARIA.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE FARMACIA, SALAMANCA.

TÍTULO: PAPEL DE LOS ASTROCITOS EN LA REGENERACIÓN NEURONAL. IMPLICACIÓN DE LAS UNIONES COMUNICANTES("GAP JUNCTIONS) EN LA GLIOSIS REACTIVA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 9.680.000 Pta.

RESUMEN:

El presente trabajo tiene como objetivo el estudio del papel

que representan los astrocitos en la gliosis y regeneración del tejido nervioso. Para ello, se estudiará: 1) El papel de las uniones comunicantes ("gap junctions") en la proliferación glial. 2) La exportación por parte de los astrocitos tipo-1 de los materiales necesarios para el crecimiento de las neuritas y el consiguiente establecimiento de los nuevos contactos entre neuronas. 3) Efecto de las uniones comunicantes de los astrocitos en esta cooperación intercelular.

EXPEDIENTE: 00/0512.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MANSO MARTÍN, MANUEL ANTONIO.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE MEDICINA, SALAMANCA.

TÍTULO: RELACIÓN ENTRE LA CARGA ENZIMÁTICA Y EL ESTRÉS OXIDATIVO EN LA PANCREATITIS AGUDA EXPERIMENTAL. POTENCIAL EFECTO TERAPÉUTICO DEL ANTAGONISTA DE LA CCK, L-364,718.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 6.612.100 Pta.

RESUMEN:

Actualmente no se conocen con claridad los mecanismos involucrados en la génesis y desarrollo de la pancreatitis aguda. Existen datos que sugieren una alteración en el proceso de almacenamiento enzimático desde el desencadenamiento de la patología, aunque no hay resultados fiables al respecto al no haberse realizado estudios en células pancreáticas aisladas. El objetivo de este proyecto es analizar los cambios intracelulares ocurridos desde el inicio de la patología y a lo largo de su desarrollo. Por citometría de flujo analizaremos por primera vez en células individuales la concentración y composición enzimática y grado de oxidación celular por radicales libres en relación con la severidad de una pancreatitis aguda con etiología biliar similar a la clínica. Dada la importancia de la CCK en el desarrollo de esta patología, el estudio de la acción del antagonista de la hormona, L-364,718, como potencial agente terapéutico puede resultar de gran interés en el aminoramiento de la severidad de la patología. Análisis que revelen la situación funcional y la regeneración del páncreas (contenido intracelular de enzimas y productos derivados del estrés oxidativo, estudios morfológicos y del ciclo celular) ayudarán a comprobar esta hipótesis.

EXPEDIENTE: 00/0516.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: RODRÍGUEZ RODRIGUEZ, RAQUEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE MEDICINA, SALAMANCA.

TÍTULO: CLONACIÓN Y CARACTERIZACIÓN FARMACOLÓGICA DE HOMÓLOGOS DE RECEPTORES OPIOIDES.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 17.792.500 Pta.

RESUMEN:

La existencia de tres tipos de receptores opioides ha sido debatida durante mucho tiempo, habiéndose especulado con la posibilidad de que estuviesen codificados por diferentes genes, que fueran el producto del procesamiento alternativo del RNA de un único gen, el resultado de la modificación postraslacional de una única proteína o que la variabilidad en la respuesta a diferentes agonistas fuese consecuencia de interacciones entre diferentes componentes. Además, estudios de genética clásica han demostrado la existencia de diferencias individuales en la susceptibilidad al uso de fármacos planteándose el papel de la organización genética de los receptores opioides puede tener en esta variabilidad individual. El zebrafish es el modelo experimental idóneo para estudiar la neurobiología del desarrollo ya que, además de su corto tiempo de generación, sus embriones son transparentes y permiten la visualización in situ del sistema en desarrollo. Nuestro grupo ha clonado y caracterizado molecular y farmacológicamente dos receptores opioides en zebrafish y los resultados obtenidos han sido publicados en revistas de renombre internacional, lo que avala la continuación de esta línea de investigación, que promete aportar, mediante la clonación y caracterización molecular y farmacológica de nuevos homólogos de los receptores opioides información sobre la función opioide en vertebrados, tanto durante el desarrollo embrionario como en el adulto y permitirá profundizar en el conocimiento de los mecanismos moleculares y farmacológicos implicados en la nocicepción y adicción a opiáceos.

EXPEDIENTE: 00/0023-03.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: VIDRIALES VICENTE, MARIA BELÉN.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SALAMANCA, SALAMANCA.

TÍTULO: ESTUDIO MULTICÉNTRICO DE ENFERMEDAD MÍNIMA RESIDUAL EN LEUCEMIAS AGUDAS MIELOBLÁSTICAS MEDIANTE INMUNOFENOTIPO (ANÁLISIS MULTIPARAMÉTRICO MEDIANTE CITOMETRÍA DE FLUJO) Y BIOLOGÍA MOLECULAR.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 13.200.000 Pta.

RESUMEN:

El presente subproyecto tiene como objetivo explorar de forma prospectiva el valor de la investigación de EMR en el seno de un protocolo terapéutico multicéntrico nacional, que incluye el trasplante de progenitores hematopoyéticos para enfermos con LAM. El estudio de EMR se realizará mediante inmunofenotipo (análisis multiparamétrico mediante citometría de flujo) y biología molecular (PCR). Se espera estudiar, a lo largo de dos años, un total de 160 pacientes en el momento del diagnóstico (80 pacientes / año), que serán incluidos en el protocolo PETHEMA LAM 99. El tercer año se dedicará a estudios evolutivos y seguimiento. En el momento del diagnóstico se estudiará, mediante triples o cuádruples marcajes, el inmunofenotipo de los blastos, para poder definir aberraciones fenotípicas que se emplearán en el seguimiento de los enfermos (RC, pretrasplante - MO y aféresis -, post-trasplante). Se considerarán aberraciones fenotípicas el asincronismo

madurativo, la infidelidad de línea y la sobreexpresión antigénica. Basado en nuestra experiencia previa, esta estrategia será válida en el 80% de los pacientes. Asimismo se explorará mediante PCR la presencia de t(8;21), inv(16), o t(16,16) en el momento del diagnóstico y en los puntos evolutivos arriba mencionados en los enfermos que presenten alguna de estas alteraciones - cabe esperar que sean aproximadamente el 20% del total de enfermos-. El objetivo final es establecer el valor pronóstico del estudio de EMR en el marco de un protocolo de tratamiento multicéntrico.

PROVINCIA DE SEGOVIA

EXPEDIENTE: 00/0525.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ANTÓN LÓPEZ, ALFONSO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL GENERAL DE SEGOVIA, SEGOVIA.

TÍTULO: EVALUACIÓN DE LA PRECISIÓN DIAGNÓSTICA DE LA PERIMETRÍA DE DUPLICACIÓN DE FRECUENCIA PARA EL DIAGNÓSTICO DEL GLAUCOMA PRIMARIO DE ANGULO ABIERTO Y SU SEGUIMIENTO.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 1.831.500 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Evaluar la precisión diagnóstica de la perimetría de duplicación de frecuencia y su habilidad para la detección de la progresión del daño funcional en el glaucoma primario de ángulo abierto y la hipertensión ocular.

DISEÑO: Estudio transversal y prospectivo.

SUJETOS: Los sujetos normales serán seleccionados de forma aleatoria y estratificada por grupos de edad y sexo. Los pacientes con glaucoma y los hipertensos oculares serán seleccionados de forma consecutiva en la consulta de glaucoma.

MÉTODO: Se realizará una anamnesis y exploración oftalmológica completa, que incluirá la medición de la agudeza visual y la presión intraocular, biomicroscopía anterior, funduscopia, fotografías estereoscópicas del nervio óptico, y campimetría estándar y de longitud de onda corta. Además todos los sujetos serán examinados con los programas C-20-5 (screening) y N-30 (umbral) del Perímetro de Duplicación de Frecuencia (Welch Allen, Humphrey, San Leandro, California). Se evaluará la precisión diagnóstica de cada uno de los programas para la detección y seguimiento de glaucoma. Los datos de los sujetos normales serán empleados para crear una base de datos normales para la perimetría de duplicación de frecuencia. Se calculará la precisión diagnóstica (sensibilidad, especificidad y curva de características operativas) de cada test y se hará una comparación de los cambios observados en la perimetría estándar y la

perimetría de longitud de onda corta con los de la perimetría de duplicación de frecuencia en dos años de seguimiento. Así mismo, se evaluará la habilidad de la perimetría de duplicación de frecuencia para identificar la progresión del daño funcional en el glaucoma.

PROVINCIA DE VALLADOLID

EXPEDIENTE: 00/0760.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MONTOYA MORENO, FELIPE.

CENTRO Y LOCALIDAD: ESCUELA T.S.INGENIEROS INDUSTRIALES, VALLADOLID.

TÍTULO: MODELO COMPUTERIZADO DINÁMICO DEL OÍDO MEDIO.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 1.760.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Obtención de un modelo matemático parametrizado del oído medio con el fin de predecir su comportamiento acústico en función de los parámetros de sus subsistemas: tímpano y cadena de huesecillos así como elementos capsulares, ligamentosos y musculares con ellos relacionados.

DISEÑO: El modelo matemático para simular el comportamiento acústico del oído medio se abordará por el Método de los Elementos Finitos aplicado al tímpano, formado por elementos membrana y viga y a la cadena de huesecillos, considerados como sólidos flexibles, unidos elásticamente al tímpano, a la cóclea y a la caja timpánica a través de los músculos del martillo y del estribo, que se considerarán activos.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Una vez validado el modelo en oídos normales se simularán distintas patologías como la perforación del tímpano, rigidización de las articulaciones, fijaciones osiculares, etc. variando en el modelo los parámetros correspondientes para ajustar la respuesta del sistema.

SUJETOS DEL ESTUDIO: El modelo teórico será validado en pacientes con patología del oído medio en quienes se determinarán las mediciones físicas y acústicas necesarias.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Software de elementos finitos (PC compatible), audiómetro y otoadmitancímetro.

DETERMINACIONES: Se predecirá la respuesta auditiva en pacientes con patología en su oído medio validándose posteriormente con test auditivos y mediciones de la impedancia acústica.

EXPEDIENTE: 00/0648.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: BLANCO QUIRÓS, ALFREDO RAMÓN.
CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE MEDICINA, VALLADOLID.
TÍTULO: MARCADORES DEL RIESGO EN LA ATOPIA Y EL ASMA PEDIÁTRICOS.
DURACIÓN: 3 años.
IMPORTE: 12.023.000 Pta.

RESUMEN:

FUNDAMENTO: Los factores ambientales de la civilización moderna influyen decisivamente en la existencia de asma y atopia, pero además hay una base hereditaria sugerida por su incidencia familiar. Numerosos grupos están investigando genes candidatos en loci relacionados con la IgE, el sistema HLA y en general con la reacción atópica.

PACIENTES: 1.- Niños con síntomas respiratorios (asma y/o rino-conjuntivitis) y con sensibilización atópica a polen y/o dermatofagoides. En el estudio también se incluirán padres y hermanos del caso afecto. 2.- Familias nucleares con al menos dos hermanos afectados.

MÉTODOS: PCR. Búsqueda de marcadores polimórficos. Valoración estadística de la asociación de los polimorfismos con el asma y la atopia mediante TDT (transmission-disequilibrium test) o análisis de ligamiento.

OBJETIVOS: Estudiar marcadores polimórficos en genes candidatos, en una primera fase se estudiarán los genes de IL-4 e IFN-g y sus receptores TNF α y LT- β , y receptor β -2-adrenérgico. A lo largo de los 3 años, la investigación se modificará según los hallazgos propios y los de otros autores.

EXPEDIENTE: 00/0958.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: REPRESA DE LA GUERRA, JOSÉ JUAN.
CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE MEDICINA, VALLADOLID.
TÍTULO: FUNCIONES DE LA MUERTE CELULAR PROGRAMADA EN EL DESARROLLO AUDITIVO Y VESTIBULAR. ANÁLISIS DE LOS MECANISMOS MOLECULARES DE REGULACIÓN.
DURACIÓN: 3 años.
IMPORTE: 17.600.000 Pta.

RESUMEN:

Una cuestión importante de la biología del desarrollo es la conocer los mecanismos celulares y moleculares implicados en la embriogénesis de los órganos complejos. Un ejemplo destacado, es la embriogénesis del oído en los vertebrados, en la cual se organiza una precisa arquitectura en tres dimensiones y se diferencian más de doce distintos fenotipos celulares. El presente proyecto pretende determinar si la muerte celular programada (PCD) es necesaria durante el desarrollo del oído y hasta que punto la PCD es relevante en el contexto de los procesos básicos de la embriogénesis del oído (inducción,

determinación de compartimentos y linajes celulares, patrón tridimensional, inervación específica, etc) y cual es su regulación molecular. El desarrollo del oído en el embrión de pollo resulta un sistema muy adecuado para este tipo de estudio, debido a la posibilidad de utilizar paralelamente técnicas "in ovo" e "in vitro" y ser aplicables en este modelo técnicas de transferencia de genes (vectores retrovirales) para alterar molecularmente la PCD de forma precisa y durante las etapas clave del desarrollo y analizar el fenotipo resultante.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS: 1) Conocer de forma detallada la localización, número y evolución temporal de la PCD en el desarrollo normal del oído, recogiendo los resultados en modelos tridimensionales de este esbozo a lo largo de todo el desarrollo. Determinar el fenotipo de las poblaciones celulares afectadas por PCD. Utilizaremos el protocolo de marcaje del DNA, que permite visualizar las células apoptóticas "in situ", en cortes seriados de oído interno de pollo de todos los estadios de la embriogénesis auditiva. Paralelamente se determinará mediante inmunomarcaje los fenotipos básicos. 2) Determinar como la PCD contribuye a la morfogénesis y a la diferenciación celular del oído y cual es su relevancia en el contexto del resto de los procesos morfogenéticos. Para ello, se realizará la inhibición de la PCD para la eliminación de sus efectos durante el desarrollo auditivo-vestibular, por medio de la sobreexpresión del gen bcl-2 inhibidor de la muerte celular. Bcl-2 será introducido en embriones normales utilizando vectores retrovirales. También utilizaremos en cultivo inhibidores específicos de las proteínas CASPASA para bloquear las rutas intracelulares de la PCD. 3) Estudiar como mecanismos de regulación de la PCD, si las proteínas BMPs son las moléculas de señalización que controlan la PCD. El objetivo se abordará mediante la utilización de técnicas de cultivo de vesícula ótica en combinación con BMPs exógenas. Además se estudiará por hibridación in situ el patrón de los receptores de esas moléculas (BMPR-1 y BMPR-2). Finalmente se realizará el bloqueo de los receptores de esas moléculas. Una forma negativa dominante del receptor tipo EB de las BMPs (BMPR-IR) será expresada en el epitelio ótico utilizando un vector retroviral para la transferencia génica. Los vectores retrovirales que se utilizarán en el proyecto son del Dr. T. R. Van De Water, Yhesiva University, New York.

EXPEDIENTE: 00/1139.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: GARCÍA YUSTE, MARIANO.
CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO VALLADOLID, VALLADOLID.
TÍTULO: TRASPLANTE LOBAR COMO SUSTITUTO PULMONAR EN RECEPTORES DE CORTA EDAD. EVALUACIÓN DEL CRECIMIENTO Y FUNCIÓN DEL INJERTO. ESTUDIO EXPERIMENTAL.
DURACIÓN: 2 años.
IMPORTE: 2.497.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Determinar en el trasplante pulmonar la evolución del injerto lobar maduro utilizado como sustituto

pulmonar en animales en fase precoz de crecimiento, mediante el estudio de parámetros morfológicos y funcionales que permitan objetivar e intentar predecir su desarrollo y función.

DISEÑO: Trasplante unipulmonar en cerdos: sustitución del pulmón izquierdo en receptores de edad no superior a 8 semanas y peso corporal total inferior a 10 Kg por un injerto lobar extraído de un donante maduro de la misma raza, histocompatible y con edad, peso y talla 3 veces superior a la del receptor.

DETERMINACIONES: 1. Tejido pulmonar: a) morfológicas y morfométricas, b) histológicas (relación superficie / nº núcleos de neumocitos, estado del conectivo en vasos e intersticio, modificaciones de la membrana alveolo capilar). 2. Hemodinámicas y funcionales respiratorias presión arterial pulmonar, frecuencia cardiaca, presión arterial, presión capilar pulmonar, gasometría arterial, diferencia alveolo-arterial. Períodos: 1. Momento del trasplante: determinaciones en el receptor y el donante. 2. Transcurrido un período de 3 meses: en el receptor.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Cirugía experimental. Técnicas estándar de morfología, y morfometría pulmonar. Cateterismo pulmonar (Swan-Ganz): estudio de parámetros hemodinámicos de expresión del estado de la función cardiaca y circulación pulmonar, determinación del estado de intercambio gaseoso a nivel alveolo capilar. Microscopía óptica convencional. Microscopía electrónica. Todos los resultados obtenidos serán recogidos en una base de datos Dbase IV e introducidos en un programa SPSS para su estudio estadístico.

EXPEDIENTE: 00/0393.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: NIETO CALLEJO, MARIA LUISA.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO VALLADOLID, VALLADOLID.
TÍTULO: REGULACIÓN DE LA EXPRESIÓN DE PROTEÍNAS IMPLICADAS EN LA TROMBOSIS CORONARIA. PAPEL DEL FACTOR DE TRANSCRIPCIÓN NF-KB Y DE LAS KINASAS DE IKB.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 7.755.000 Pta.

RESUMEN:

Los síndromes coronarios son el resultado final de un complejo proceso patogénico en el que intervienen elementos de distinta naturaleza celular: monocitos / macrófagos, células endoteliales y plaquetas. El diseño de tratamientos farmacológicos eficaces en estos procesos requiere la comprensión de los mecanismos moleculares responsables de la interacción entre la pared vascular y las células sanguíneas, y de la reactividad de la pared vascular a la infiltración por leucocitos. Los agentes implicados en la trombosis desencadenan una cascada de señalización que incluye la activación de kinasas y factores de transcripción y la expresión de proteínas pro-inflamatorias y pro-trombóticas. El propósito de este proyecto es el estudio en células de estirpe monocítica y

endotelial de los elementos implicados y del mecanismo de activación de la cascada de MAP-kinasas/fosfolipasa A2, así como la caracterización y modulación farmacológica de las kinasas de IKB y su relación con la expresión de genes como MCP-1, VCAM-1 y COX-2.

EXPEDIENTE: 00/0104.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: VAQUERO PUERTA, CARLOS.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO VALLADOLID, VALLADOLID.

TÍTULO: ESTUDIO DE LA INFLUENCIA DE LAS DIETAS ATEROGÉNICAS SOBRE XENOINJERTOS ARTERIALES.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 2.029.500 Pta.

RESUMEN:

Los xenoinjertos se nos están presentando como una futura alternativa en el campo de los sustitutivos vasculares. Sin embargo estos sustitutivos biológicos que deben ser previamente tratados se desconoce su comportamiento ante la agresión de factores de riesgo tales como las dietas hiperlipídicas.

Xenoinjertos crioconservados procedentes de hamsters serán implantados en ratas a nivel de la aorta abdominal infrarrenal. Se realizarán dos grupos uno con la implantación del xenoinjerto y otro control sin el mismo con simple sutura y anastomosis de la arteria. Ambos grupos experimental y control serán divididos a su vez en dos para someterles a uno de ellos a dietas hiperlipídicas y a otro a dietas normales. La valoración de resultados se realizará a las 4 y 16 semanas con un estudio clínico de los pulsos femorales, velocimétrico doppler, fluximétrico, pletismográfico, manométrico y angiográfico. Al finalizar el estudio los injertos serán extraídos y valorados con microscopía de luz y electrónica de transmisión y barrido. Los datos cuantificables serán tratados estadísticamente.

EXPEDIENTE: 00/0424.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: REDONDO GONZÁLEZ, LUIS MIGUEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL RÍO HORTEGA, VALLADOLID.

TÍTULO: REPARACIÓN DE DEFECTOS CRÍTICOS MANDIBULARES EN RATA CON PROTEÍNA MORFOGENÉTICA ÓSEA HUMANA (RHBM-2) EN COMBINACIÓN CON MEMBRANAS OSTERORREGENERATIVAS: ESTUDIO EXPERIMENTAL.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 1.938.200 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Valorar la capacidad osteoinductiva en defectos críticos mandibulares de la Proteína Morfogénica Ósea Humana obtenida por recombinación (rhBMP-2) empleando como "carrier" copolímero láctido

glicólido (PLA/PGA) en combinación con membranas osteorregenerativas.

METODOLOGÍA DEL PROYECTO:

- 1- Diseño y ámbito de estudio: Estudio experimental animal prospectivo formado por un grupo control y tres grupos experimentales.
- 2- Sujetos de estudio: 48 ratas macho adultas raza wistar con pesos comprendidos entre 200 y 300 gramos.
- 3- Instrumentalización: Crear una serie de defectos óseos críticos (no autorreparativos) mandibulares y comparar la capacidad de reparación ósea empleando técnicas de regeneración ósea guiada con membranas óseas, con la implantación de rhBMP-2 o combinando ambas técnicas.
- 4- Determinaciones: Análisis clínico, radiológico e histológico. Para la valoración radiológica e histológica se utilizará un sistema informático dotado de un programa de análisis de imágenes para el estudio de la densidad ósea y de la histomorfometría.

PROVINCIA DE BARCELONA

EXPEDIENTE: 00/0893.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: BLANCO ARBUÉS, JULIÁN.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL GERMANS TRIAS I PUJOL, BADALONA.

TÍTULO: ESTUDIO DEL PAPEL DEL CD4 Y DE LOS RECEPTORES DE QUIMIOCINAS EN LA INDUCCIÓN DE APOPTOSIS POR EL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA TIPO1 (VIH-1). IMPLICACIONES EN LA PATOGÉNESIS DEL SIDA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 13.640.000 Pta.

RESUMEN:

El síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), resultado de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), se caracteriza por una pérdida sostenida de células CD4+. Esta pérdida es probablemente la consecuencia de múltiples niveles de interacción virus-célula. Entre éstos destaca la interacción del complejo de envuelta viral (gp120/gp41 para el VIH-1) con sus receptores expresados en la célula diana (CD4 y los receptores de quimiocinas), que es uno de los mecanismos más nocivos para las células T CD4+, como se ha demostrado en diferentes modelos in vitro. En estos modelos se ha puesto de manifiesto que el complejo de envoltura viral expresado en la superficie de las células infectadas es el responsable de la formación de células gigantes multinucleadas (sincitios) y de la inducción de apoptosis en células no infectadas que expresen al menos el principal receptor viral, CD4. En este proyecto nos planteamos el estudio del papel de este receptor así como el papel de los receptores de quimiocinas, principalmente CXCR4 y CCR5 en la inducción de apoptosis por el VIH-1. La participación de estos receptores en la inducción de apoptosis es importante para la patogenicidad viral, puesto

que son los primeros determinantes del tropismo viral, y su expresión define las poblaciones diana del virus. Resultados previos de nuestro grupo de investigación indican que la expresión de los receptores de quimiocinas, al menos de CXCR4, es necesaria para la inducción de apoptosis por los virus que utilizan este receptor. Por lo tanto se hace necesario el profundizar en el estudio del papel de otros receptores de quimiocinas en la muerte por apoptosis de las células CD4. Por otra parte se necesita mejorar nuestros conocimientos sobre los mecanismos moleculares que llevan a esta muerte por apoptosis, así como el papel que esta vía de destrucción de células CD4 puede tener in vivo en los pacientes infectados por el VIH.

EXPEDIENTE: 00/0754.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: DOMENECH MORRAL, EUGENI.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL GERMANS TRIAS I PUJOL, BADALONA.

TÍTULO: PREVALENCIA Y PREVALENCIA CLÍNICA DE LA INFECCIÓN POR CITOMEGALOVIRUS EN LA COLITIS ULCEROSA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 7.370.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Evaluar la implicación patogénica de la infección por citomegalovirus en enfermos con colitis ulcerosa activa, en comparación con la población general, y su influencia en la evolución clínica de la enfermedad y la respuesta al tratamiento médico.

DISEÑO: Estudio descriptivo prospectivo.

ÁMBITO: Servicio de Gastroenterología. Servicio de Microbiología. Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Germans Trias i Pujol.

PACIENTES: 125 sujetos divididos en diferentes grupos: colitis ulcerosa activa (moderada o grave) tributarios de tratamiento con corticoides, activa moderada o grave resistente al tratamiento corticoide, colitis ulcerosa inactiva con tratamiento inmunosupresor (azatioprina), colitis ulcerosa inactiva sin tratamiento inmunosupresor, controles sanos.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Rectosigmoidoscopia con biopsia de mucosa colónica. Hematoxilina-eosina. Inmunohistoquímica.

DETERMINACIONES: En biopsias colónicas: cuerpos de inclusión de CMV, estudio inmunohistoquímico con anticuerpos monoclonales para CMV, antígeno para CMV, y carga viral (ADN). En sangre: antigenemia para CMV y ARNm.

EXPEDIENTE: 00/0294.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MUGA BUSTAMANTE, ROBERTO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL GERMANS TRIAS I PUJOL, BADALONA.

TÍTULO: VIH Y DROGADICCIÓN INTRAVENOSA EN UN ESTUDIO DE COHORTE.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 10.175.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Caracterizar la infección VIH en una cohorte hospitalaria de drogadictos intravenosos. Determinar el uso y respuesta del tratamiento antirretroviral en la incidencia de eventos clínicos y aparición de cepas de VIH multirresistente. Analizar la tendencia temporal de las conductas de riesgo en nuevos drogadictos.

DISEÑO: Estudio prospectivo concurrente y no concurrente de cohorte hospitalaria anclada en unidades de tratamiento de adicciones (2) y programas de metadona (2).

ÁMBITO Y SUJETOS DE ESTUDIO: Drogadictos intravenosos referidos para desintoxicación o mantenimiento con metadona en Badalona y Hospitalet de Llobregat.

VARIABLES Y RECOGIDA DE DATOS:

Sociodemográficas, uso de drogas y hábitos sexuales mediante encuestas administradas por personal especializado. Biológicas: determinaciones de parámetros hematológicos, bioquímicos, serológicos y microbiológicos al ingreso en el estudio y durante el seguimiento. Submuestra para secuenciación genotípica de VIH en seroconvertidores recientes. Acceso, uso y adherencia a fármacos antirretrovirales en drogadictos activos. Seguimiento activo y pasivo por visitas periódicas y registros clínicos de unidades de tratamiento de adicciones, de VIH/Sida, hospitalización, programas de metadona y otras fuentes de información de los centros participantes.

ANÁLISIS DE DATOS: Informatización de datos en bases tipo ACCESS. Estadística convencional y análisis de regresión para asociaciones en estudios transversales. Incidencia de desenlaces de interés (ej. Sida / muerte / tuberculosis / inicio de terapia VIH potente) en personas-año y tasas acumuladas. Factores de riesgo según regresión de Cox. Supervivencia mediante análisis de Kaplan-Meier.

EXPEDIENTE: 00/0503.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: PLANAS VILA, RAMÓN.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL GERMANS TRIAS I PUJOL, BADALONA.

TÍTULO: EFECTO DE LA COLISARCOSINA SOBRE LA TRANSLOCACIÓN BACTERIANA Y LA ENDOTOXEMIA EN UN MODELO DE CIRROSIS EXPERIMENTAL EN RATAS CIRRÓTICAS CON ASCITIS.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 2.209.900 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Estudiar el efecto de la administración de un ácido biliar resistente a la desconjugación y deshidroxilación (colisarcosina) sobre la endotoxemia y la translocación bacteriana en un modelo de cirrosis hepática experimental.

DISEÑO: Se estudiarán tres grupos de 10 ratas Sprague-Dawley (S-D) machos a las que se inducirá cirrosis; Grupo A: recibirá coliglicina, Grupo B: recibirá colisarcosina. Grupo C: recibirá placebo.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Se utilizarán 70 ratas S-D machos, 15 catéteres para fístula biliar de diámetro 26G, coliglicina liofilizada, colisarcosina liofilizada, kit de determinación de endotoxina en plasma, placas y medios de cultivo.

DETERMINACIONES: Se determinarán niveles plasmáticos de endotoxina y composición biliar mediante HPLC basales, a la semana y a las dos semanas de tratamiento. Finalizado el tratamiento los animales serán laparotomizados para estudio de translocación bacteriana (microbiología y bioquímica).

EXPEDIENTE: 00/0445.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ROSELL COSTA, RAFAEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL GERMANS TRIAS I PUJOL, BADALONA.

TÍTULO: ESTUDIO DE LAS ALTERACIONES GENÉTICAS EN EL ADN CIRCULANTE Y EN EL TUMOR PRIMARIO EN PACIENTES CON CARCINOMA DE PULMÓN NO MICROCÍTICO TRATADOS CON QUIMIOTERAPIA NEOADYUVANTE.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 11.547.800 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: Analizar en 120 pacientes de cáncer de pulmón no microcítico estadios IIIA y IIIB, tratados con quimioterapia neoadyuvante, la presencia de micrometástasis circulantes. Analizamos en tumor primario y ADN del suero de los pacientes los siguientes marcadores tumorales: K-ras, H-ras, hipermetilación (p16, DAPK, MLH1), LOH (3p, 9p, 17p) además de factores de quimiorresistencia como beta-tubulina y dCK. El ADN sérico se analiza nuevamente postoperatoriamente para detectar la presencia de enfermedad residual.

METODOLOGÍA: PCR, secuenciación automática, LOH fluorescente, K-ras, tubulina, dCK, metilación específica por PCR (MSP), DAPK y MLH1 y H-ras.

EXPEDIENTE: 00/0447.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: VERDAGUER AUTONELL, JOAN.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL GERMANS TRIAS I PUJOL, BADALONA.

TÍTULO: FUNCIÓN DE LOS LINFOCITOS B EN LOS MECANISMOS DE RESISTENCIA Y SUSCEPTIBILIDAD A LA DIABETES MELLITUS TIPO I EN RATONES NOD. ANÁLISIS DE LOS LINFOCITOS B A NIVEL DEL INFILTRADO DE ISLOTES PANCREÁTICOS.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 16.060.000 Pta.

RESUMEN:

Mientras que el papel de los linfocitos T como efectores de la destrucción de las células beta pancreáticas en la Diabetes Mellitus tipo I es bien conocido, muy poco se sabe sobre la actuación de los linfocitos B en la enfermedad. En el presente proyecto los objetivos son: i) Determinar en ratones NOD, los cambios madurativos y funcionales de los linfocitos B infiltrantes en islotes pancreáticos en distintas etapas evolutivas de la Diabetes Autoinmune; ii) Determinar en ratones NOD, la diversificación de la CDR3 (Complementary Determining Region 3) a nivel de las cadenas H y L de las inmunoglobulinas de los linfocitos B infiltrantes en islotes pancreáticos en varias etapas evolutivas de la enfermedad; y finalmente iii) Caracterizar el papel inmunorregulador de los linfocitos B en la Diabetes Mellitus tipo I.

METODOLOGÍA. Sujetos de estudio: Ratones NOD y NOR y varios transgénicos y Knock-outs con background genético de NOD y NOR. Variables: islotes pancreáticos, linfocitos T y B, Inmunoglobulinas, Marcadores de maduración y activación linfocitaria y Secuencia CDR3 de la cadenas H y L de las inmunoglobulinas.

Se utilizarán técnicas de microscopía confocal, citometría de flujo, PCR y secuenciación de DNA entre otras, para determinar los cambios funcionales de los linfocitos infiltrantes en islotes pancreáticos. Se seguirá el curso evolutivo de la enfermedad diabética en varios de los modelos animales mencionados previamente.

Se espera demostrar que los linfocitos B migran a los islotes pancreáticos reconociendo uno o un grupo muy restringido de antígenos, y que tienen un papel determinante en el reclutamiento de los linfocitos T a islotes pancreáticos.

EXPEDIENTE: 00/0558.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: COLL FALGAS, MARGARITA.

CENTRO Y LOCALIDAD: ATENCIÓN PRIMARIA DE BARCELONA CIUDAD, BARCELONA.

TÍTULO: ANÁLISIS DE LA EFECTIVIDAD DE LOS CUIDADOS ENFERMEROS SEGÚN EL MODELO DE VIRGINIA HENDERSON EN EL ÁMBITO DE LA ATENCIÓN DOMICILIARIA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 1.045.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Determinar si la aplicación del proceso enfermero (PE), adoptando el modelo conceptual de la Dra. V. Henderson (VH), es más efectivo y proporciona algún valor añadido (calidad en los cuidados y seguridad / satisfacción profesional) respecto a la aplicación de otros métodos que no adoptan el modelo de VH, en el ámbito de la atención domiciliaria.

DISEÑO: Observacional, transversal y evaluativo.

ÁMBITO DE ESTUDIO: 11 Áreas Básicas de Salud de Barcelona, Gerona y Lérida que cuentan con Equipos de Atención Primaria (EAPs). Periodo 2000-2003.

SUJETOS DE ESTUDIO: Enfermeras de 11 EAPs. El objeto del estudio exige de un grupo estudio (20 enfermeras que adoptan el modelo de VH) y de un grupo control (20 enfermeras que no adoptan el modelo de VH).

INSTRUMENTALIZACIÓN: Las enfermeras de ambos grupos registrarán los detalles de al menos cuatro visitas domiciliarias, en las Historias Clínicas de Atención Primaria (HCAP). Todas las profesionales serán objeto de entrevista semiestructurada al finalizar el estudio.

DETERMINACIONES: Se determinará el grado y calidad de la cumplimentación de las HCAP (haber registrado la valoración de las 14 necesidades de VH, el diagnóstico, la planificación, ejecución y evaluación de los cuidados enfermeros) y la formulación correcta de los diagnósticos según taxonomía de la NANDA. También se determinará, mediante entrevista semiestructurada y análisis cualitativo, la seguridad / satisfacción de las enfermeras de ambos grupos.

EXPEDIENTE: 00/0609.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: BENET TRAVE, JOSEP.

CENTRO Y LOCALIDAD: CENTRO DE ATENCIÓN PRIMARIA SANT ANDREU, BARCELONA.

TÍTULO: LA HIPERFRECUENTACIÓN EN ATENCIÓN PRIMARIA: ANÁLISIS DE LOS FACTORES PREDICTIVOS Y DISEÑO E IMPLEMENTACIÓN DE ESTRATEGIAS DE INTERVENCIÓN.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 1.265.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Identificar el problema de la hiperfrecuentación en los servicios de atención primaria para poder implementar estrategias de control del problema y promover el uso racional de los Servicios de Atención Primaria por parte de los hiperutilizadores.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Dirección de Atención Primaria (DAP Sant Andréu), con 84.086 habitantes mayores de 14 años (Padrón 1996) y 5 Equipos de Atención Primaria (EAP).

SUJETOS DEL ESTUDIO: Usuarios mayores de 14 años que en la distribución de las visitas del año 1.999 se encuentren por encima del percentil 95; es decir, el 5% de pacientes de cada EAP que han sido atendidos más veces.

DISEÑO: El proyecto consistirá en dos fases, una primera descriptiva del problema y analítica (caso-control) a fin de identificar variables asociadas a la hiperfrecuentación y una segunda de intervención (estudio casi-experimental, con aleatorización de los EAP a intervención o control). Las actividades se priorizarán en función de la información obtenida en la fase descriptiva, aplicándose tres estrategias diferentes: dirigidas a los usuarios, dirigidas a los proveedores y dirigidas a la organización.

INSTRUMENTALIZACIÓN Y DETERMINACIONES: Se recogerán datos demográficos y de morbilidad y problemática social del paciente, datos del proveedor (demográficos, tipo de formación, datos de actividad asistencial) y características de los centros y de su funcionamiento.

EXPEDIENTE: 00/0797.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ANDREU PERIZ, ANTONIO LUIS.

CENTRO Y LOCALIDAD: CENTRO DE INVESTIGACIÓN EN BIOQUÍMICA Y BIOL., BARCELONA.

TÍTULO: ESTUDIO DE LOS MECANISMOS DE PATOGENICIDAD EN LAS MUTACIONES DE GENES ESTRUCTURALES DEL DNA MITOCONDRIAL EN PACIENTES CON ENFERMEDAD MITOCONDRIAL.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 21.340.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: Identificar y caracterizar la presencia de mutaciones patogénicas en genes estructurales del DNA mitocondrial (mtDNA) en pacientes afectados de enfermedad mitocondrial de causa desconocida y estudiar sus mecanismos de patogeneidad en un modelo de cíbridos transmitocondriales. Estos objetivos se concretan en:

1. Establecer una base de datos de pacientes afectados de enfermedad mitocondrial.
2. Caracterizar el fenotipo clínico, bioquímico y morfológico de estos pacientes.
3. Identificar mutaciones en genes estructurales del mtDNA en estos pacientes.
4. Estudiar en un sistema celular (cíbridos transmitocondriales) los efectos de estas mutaciones sobre su fenotipo bioquímico y molecular.
5. Estudiar la producción de especies reactivas de oxígeno (ROS), el daño oxidativo celular y la respuesta de sistemas antioxidantes en cíbridos transmitocondriales y en biopsias musculares.

METODOLOGÍA: Análisis de enzimas de la cadena respiratoria mitocondrial, secuenciación del genoma mitocondrial, construcción y caracterización de líneas celulares transmitocondriales (cíbridos), análisis de RNAs mitocondriales, consumo de oxígeno celular, síntesis de ATP, citocímica e inmunohistoquímica, producción de

radicales libres mediante sistemas de spin-trapping, medida de la expresión y actividad de la SOD-1 y SOD-2, cuantificación de la peroxidación lipídica y oxidación proteica, medida del daño oxidativo sobre el DNA mitocondrial.

EXPEDIENTE: 00/0864.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: PÉREZ ALBARRACIN, GLORIA.

CENTRO Y LOCALIDAD: DEPARTAMENTO DE SANIDAD Y SEGURIDAD SOCIAL, BARCELONA.

TÍTULO: VALIDACIÓN DE LAS ESTADÍSTICAS DE ACCIDENTES DE TRABAJO MORTALES Y DEFINICIÓN DE INDICADORES SANITARIOS.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 3.850.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS:

1. Identificar las causas de muerte codificadas por el Registro de Mortalidad de Cataluña de los accidentes de trabajo mortales y los graves y muy graves ocurridos en Cataluña entre el año 1995 y el año 1998 declaradas en la parte de accidente de trabajo.
2. Proponer códigos específicos de la Clasificación Internacional de Enfermedades que permitan identificar las muertes por accidente de trabajo en las estadísticas de mortalidad.
3. Establecer el periodo de seguimiento estándar de los accidentes de trabajo graves o muy graves.
4. Definir y producir los indicadores sanitarios más adecuados para medir la magnitud de los accidentes de trabajo y que permitan el seguimiento de los objetivos del Plan de Salud de Cataluña.

SUBESTUDIO I

DISEÑO: 1. Estudio transversal de las causas de muerte por accidente laboral y 2. Estudio de seguimiento de tres meses desde la fecha de los accidentes de trabajo graves y muy graves para verificar la causa del fallecimiento.

PERIODO DE SEGUIMIENTO: Tres meses a partir de la fecha del accidente. Se estimará la probabilidad de morir como consecuencia del accidente de trabajo a fin de determinar el punto de corte más eficiente.

SUJETOS DE ESTUDIO: Las 1.363 muertes por accidente laboral y las 12.974 muertes por accidentes graves y muy graves declaradas en la parte de accidentes de trabajo y ocurridas en los residentes en Cataluña entre el 1 de Enero de 1995 y el 31 de Diciembre de 1998.

FUENTES DE INFORMACIÓN: del Registro de Mortalidad de Cataluña del Departament de Sanitat y Seguretat Social se obtendrán las defunciones y los datos de los accidentes de trabajo mortales y de los accidentes graves y muy graves del Departament de Treball de la Generalitat de Catalunya.

ANÁLISIS: Se describirán las causas de muerte según

edad y género en los accidentes de trabajo mortales y en los accidentes graves y muy graves. Se calculará un factor de corrección (FC) de las estadísticas de mortalidad rutinarias.

SUBESTUDIO II

DISEÑO: Para la definición de los indicadores de accidentes de trabajo utilizaremos la técnica cualitativa del grupo nominal de expertos en prevención de riesgos laborales y salud laboral.

ANÁLISIS: Los indicadores que estimen el riesgo acumulado se ajustará por edad y género en el periodo definido. Se utilizará como denominador la población asalariada y la ocupada según la Encuesta de Población Activa (EPA). Para los indicadores que utilicen la ocupación según la Clasificación Nacional de Ocupaciones (CON) y la actividad de la empresa según la Clasificación Nacional de Actividades Empresariales (CNAE) a tres dígitos, los indicadores serán proporciones ajustadas por edad y acumulados. Se tendrá en cuenta la representación gráfica de los indicadores dado los potenciales usuarios.

EXPEDIENTE: 00/0020-02.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ALCAIDE MEGIAS, JOSÉ.

CENTRO Y LOCALIDAD: DISPENSARIO ENFERMEDADES DEL TÓRAX LUIS SAYE, BARCELONA.

TÍTULO: ESTUDIO MULTICÉNTRICO PROSPECTIVO ABIERTO Y RANDOMIZADO QUE COMPARA DOS PAUTAS DE QUIMIOPROFILAXIS ANTITUBERCULOSA EN CONTACTOS DE ENFERMOS CON TUBERCULOSIS PULMONAR BACILIFERA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 797.500 Pta.

RESUMEN:

La quimioprofilaxis tuberculosa se ha mostrado útil en la prevención del desarrollo de la enfermedad tuberculosa en pacientes infectados (especialmente en el caso de contactos de enfermos bacilíferos). La pauta clásica de isoniacida (INH) durante 12 meses ofrece una prevención de casi el 90%, si bien el grado de cumplimiento era bastante bajo debido a la duración de la profilaxis. Las recomendaciones actuales del CDC estipulan la profilaxis con INH durante 6 meses debido al mejor cumplimiento, si bien la eficacia en la prevención solo llegaría al 60-70%. La profilaxis con INH por debajo de los 6 meses carece de utilidad.

Recientemente se han postulado pautas de profilaxis más cortas con otros fármacos o con asociaciones de fármacos, como es el caso de rifampicina (4 meses), rifampicina+isoniacida durante 3 meses o la asociación de rifampicina+pirazinamida durante 2 meses. Basándose en algunos estudios experimentales y en ensayos en humanos, la pauta de rifampicina+pirazimanida parece ser tan efectiva como la pauta clásica de isoniacida. No obstante estos estudios son escasos y tienen limitaciones debido a la falta de poder estadístico o se centran

exclusivamente en infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH).

Nuestro objetivo es hacer un estudio multicéntrico comparativo de las pautas isoniacida durante 6 meses respecto de rifampicina+pirazinamida. Pretendemos demostrar que esta última es tan efectiva como la primera y ofrece la ventaja de la menor duración de la profilaxis. Respecto a la metodología, los pacientes contactos de tuberculosis bacilifera que cumplan los criterios de quimioprofilaxis serán randomizados en una de estas dos pautas. Se analizarán variables como la efectividad de la pauta, el cumplimiento de la profilaxis y la tolerancia o aceptación por parte de cada paciente.

EXPEDIENTE: 00/0033-02.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: GOLOBARDES I RIBE, ELISABET.

CENTRO Y LOCALIDAD: ESCUELA DE INGENIERÍA Y ARQUITECTURA LA SALLE, BARCELONA.

TÍTULO: SISTEMA DE PREDICCIÓN DEL RIESGO DE CÁNCER DE MAMA BASADO EN TÉCNICAS DE VISIÓN POR COMPUTADOR Y DE APRENDIZAJE ARTIFICIAL AUTOMÁTICO.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 3.817.000 Pta.

RESUMEN:

El objetivo concreto del proyecto es la obtención de un sistema de diagnóstico asistido por ordenador (CAD) para la evaluación del riesgo de cáncer de mama en mamografías digitalizadas, con el fin de aumentar el grado de exactitud en los diagnósticos en programas globales de screening mamográfico.

El diseño se basa en un estudio retrospectivo consistente en la generación de imágenes segmentadas de lesiones de la mama (masas y lesiones espiculares, básicamente) y de clusters de microcalcificadores, que permita la obtención de parámetros característicos que serán posteriormente correlacionados con los resultados de la biopsia mediante técnicas de clasificación automática basadas en Inteligencia Artificial. Posteriormente se realizará un estudio prospectivo con el fin de determinar la especificidad y sensibilidad de la metodología aplicada. El ámbito de estudio está constituido por pacientes de las comarcas de Girona, a quienes se ha realizado mamografía de screening con un resultado dudoso de malignidad. En concreto, se trata de 240 casos que conforman una base de datos creada conjuntamente por el Hospital Josep Trueta y por la Universidad de Girona, seleccionados de forma que exista una proporción equivalente entre los casos de diagnóstico benigno y maligno, para que los parámetros indicadores del índice de malignidad sean representativos.

A partir de los parámetros extraídos de las mamografías (subproyecto 1, Grupo de Visión por Computador, UdG), el segundo subproyecto procederá a la determinación y posterior aplicación de la mejor técnica clasificatoria, basada en aprendizaje artificial, para la predicción del riesgo de cáncer de mama. A grandes rasgos, cabe destacar una primera fase en la que el sistema se "entrenará" a partir de mamografías de las que se conoce el resultado de la biopsia, mientras que en una segunda

fase el sistema se "explotará" mostrándole mamografías de cara a su clasificación. Finalmente, se evaluará el índice de clasificación errónea del sistema de predicción mediante la comparación con lecturas efectuadas por expertos médicos, y a partir de la especificidad y sensibilidad del sistema propuesto.

EXPEDIENTE: 00/1171E.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: RODRÍGUEZ MARTÍNEZ, SOLEDAD.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD CCEE Y EMPRESARIALES, BARCELONA.

TÍTULO: LA INTERRELACIÓN ENTRE EL SECTOR PÚBLICO Y EL PRIVADO EN LA UTILIZACIÓN DE SERVICIOS SANITARIOS Y LA DEMANDA DE SEGURO SANITARIO PRIVADO.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 8.068.500 Pta.

RESUMEN:

Con el análisis de la equidad como telón de fondo, en este trabajo pretendemos estudiar dos cuestiones: las posibles desigualdades en las pautas de utilización de los servicios sanitarios por razones económicas y no de salud, y los determinantes de la demanda de seguro sanitario privado. Puesto que en ambos casos el trasfondo es el impacto de las políticas sanitarias públicas, el objetivo es modelar la demanda de seguro privado y la demanda de servicios (públicos y privados) como una decisión interdependiente de las características de la oferta en el sector público y no sólo de las variables sociodemográficas de los individuos. Aquí reside una de las contribuciones principales de nuestra propuesta.

La otra contribución original reside en la metodología. Pretendemos aprovechar los nuevos datos del Panel de Hogares de la Unión Europea, así como la ya rica serie de datos de corte transversal procedente de las Encuestas Nacionales de Salud y las Encuestas de Presupuestos Familiares para, mediante la aplicación de métodos econométricos de panel y pseudo-panel ("repeated cross-sections"), realizar un análisis dinámico de las dos cuestiones expuestas. La demanda de seguro sanitario privado se supondrá que depende de la diferencia de "calidad" y utilidad adicional que reporta la doble cobertura en comparación con la utilidad de poseer sólo el seguro público. Los datos de panel permitirán investigar cómo cambia esta demanda en el tiempo cuando cambia la "calidad" de los servicios del sector público, o del propio sector privado, o cuando varían los costes en cualquiera de los dos sectores. La decisión de utilización de servicios sanitarios se modelará como una elección conjunta a la de demanda de seguro (aquí variable endógena) y se estudiarán las diferencias en los patrones de utilización según que los individuos posean sólo el seguro público, seguro público más privado o seguro privado adquirido a través de una mutua pública.

EXPEDIENTE: 00/0378.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ROVIRA FORNS, JOAN.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD CCEE Y EMPRESARIALES, BARCELONA.

TÍTULO: DISPOSICIÓN A PAGAR POR EVITAR LOS EFECTOS ADVERSOS DE LOS MEDICAMENTOS.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 1.724.800 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: El proyecto tiene como objetivo evaluar la pérdida de bienestar, dado el impacto sobre el estado de salud, que supone para el individuo / paciente la aparición de un efecto adverso de determinado grado de severidad, asociado a un medicamento.

El proyecto persigue potenciar la viabilidad de los estudios de evaluación de los efectos asociados a tratamientos alternativos como herramienta para la selección y fijación de precios y/o reembolso entre medicamentos de idéntica eficacia terapéutica que supongan una mejora de su perfil de seguridad.

DISEÑO: Modelo económico y cuantificación de la disposición a pagar por evitar los efectos adversos especificados.

ÁMBITO: España.

SUJETOS: Población general, dada la susceptibilidad de ser afectados por tales efectos adversos.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Evaluación del impacto de los efectos adversos sobre el estado de salud y cuantificación de la DAP por evitar tales efectos. Los individuos ordenarán sobre una escala, de mayor a menor grado de severidad cada uno de los efectos adversos especificados. Posteriormente, se les preguntará cuál es la máxima cantidad de dinero que estarían dispuestos a pagar por un medicamento alternativo de idéntica eficacia terapéutica que redujera cada efecto adverso. El proyecto requiere la cuantificación económica de la disposición a pagar (DAP) por evitar tales efectos adversos.

DETERMINACIONES: Cuantificación de la DAP según distintos escenarios de estados de salud y medida del impacto económico.

EXPEDIENTE: 00/1116.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ARGILES HUGUET, JOSÉ MARIA.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE BIOLOGÍA (UCB), BARCELONA.

TÍTULO: ACTIVACIÓN DE LA PROTEOLISIS MUSCULAR DURANTE LA DIABETES: IDENTIFICACIÓN DE LAS SEÑALES METABÓLICAS IMPLICADAS.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 14.575.000 Pta.

RESUMEN:

Tanto en individuos sanos como en pacientes diabéticos, la insulina es en parte responsable de la supresión de la

proteólisis corporal, lo que sugiere que la pérdida de masa corporal magra así como la pérdida de masa muscular que acompañan a la insulinopenia se relacionan con una aumentada degradación de proteínas musculares. Con el ánimo de documentar cual era el mecanismo proteolítico asociado a la insulinopenia, nuestro equipo investigador, utilizando el modelo de inducción de diabetes mediada por estreptozotocina, describió que éste se halla asociado a una fuerte activación del sistema proteolítico dependiente de ATP y de la conjugación de proteínas miofibrilares con la ubiquitina (Rodríguez et al., 1998). El presente proyecto tiene como objetivo fundamental determinar cuáles son las señales responsables de la activación del mencionado sistema proteolítico en un modelo experimental de diabetes aguda. La información que se derive del presente estudio podría permitir mejorar la calidad de vida de pacientes afectados por deficiencia insulínica.

EXPEDIENTE: 00/0024-03.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ESPEL MASFERRER, ENRIC.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE BIOLOGÍA (UCB), BARCELONA.

TÍTULO: BASES MOLECULARES, CELULARES Y POBLACIONALES DEL DESARROLLO DE INSULINORRESISTENCIA Y CARDIOPATÍA ISQUÉMICA EN LA DIABETES MELLITUS TIPO 2. ESTUDIO DEL RECEPTOR DEL TNF-ALFA TNFR2 A NIVEL MOLECULAR EN LA ETIOPATOGENIA DE LA RESISTENCIA A LA INSULINA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 7.810.000 Pta.

RESUMEN:

El objetivo principal es determinar si los incrementos en la expresión de TNFR2 en su forma soluble son debidos a alteraciones del proceso de Shedding del receptor. Determinar el mecanismo molecular que explique el aumento en la resistencia a la insulina en individuos con presencia de una forma alélica de TNFR2 que corresponde a un polimorfismo en la zona 3' no traducida de TNFR2. Se testará asimismo si los incrementos en la expresión de TNFR2 en su forma soluble sean debidos a alteraciones del proceso de shedding del receptor, así como la expresión de diferentes genes inflamatorios y el desarrollo de lesiones ateromatosas en ratones deficientes para los receptores del tnf sometidos a una dieta rica en grasas.

MÉTODOS: Se utilizarán técnicas de biología molecular: aislamiento de mRNA, y de DNA, de PCR, PCR inversa, Northernblot, secuenciación de DNA, mutaciones y deleciones de DNA, estudios de Splicing y determinación por Mobility Shift de factores de transcripción y de unión al mRNA. Asimismo se realizarán estudios de traducción por transfección de construcciones de TNFR2 acopladas a un reporter traduccional, y por análisis de la distribución del mRNA de TNFR2 en un gradiente de polisomas. Los niveles de TNFR2 por Shedding in vitro e in vivo se testarán por técnicas de ELISA.

EXPEDIENTE: 00/1123.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: GIRONES LLOP, ROSINA.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE BIOLOGÍA (UCB), BARCELONA.

TÍTULO: IDENTIFICACIÓN DE NUEVAS CEPAS DEL VIRUS DE LA HEPATITIS E, CAUSANTES DE HEPATITIS AGUDAS Y DE SU PROBABLE RESERVORIO ANIMAL.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 12.705.000 Pta.

RESUMEN:

El objetivo global de este proyecto es conocer la incidencia de hepatitis E causada por nuevas cepas del virus (HEV), caracterizar estas cepas a nivel genómico y filogenético, confirmar que los cerdos pueden ser su reservorio animal y completar el análisis epidemiológico evaluando la prevalencia de HEV en trabajadores de granjas de cerdo y en la población en general. La propuesta se desglosa en cuatro partes u objetivos:

1. Identificar HEV en muestras de suero de pacientes con hepatitis, suero de trabajadores de granjas de cerdos y en suero de cerdos de diferentes edades y procedencias. Para conseguir este objetivo se analizarán estas muestras por RT-PCR anidada con iniciadores degenerados que permitan amplificar variantes.
2. Evaluar la prevalencia de HEV en la población. Este objetivo se conseguirá analizando también por PCR muestras de aguas residuales en las que se acumulan los virus excretados por un elevado número de personas.
3. Caracterización de los virus detectados. Para esto se secuenciarán diferentes regiones del genoma realizando un análisis filogenético utilizando programas informáticos relacionados con los bancos de datos de las secuencias virales conocidas.
4. Descripción de las características clínicas de la hepatitis E identificadas y optimización de un protocolo de diagnóstico de hepatitis E por PCR. Se definirá un protocolo después de comparar la eficiencia obtenida usando diferentes componentes y condiciones en la extracción de virus y reacciones de RT-PCR.

EXPEDIENTE: 00/1130.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: OCAÑA REBULL, JORGE.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE BIOLOGÍA (UCB), BARCELONA.

TÍTULO: MODELOS MIXTOS NO LINEALES EN EL ESTUDIO DEL CÁNCER DE MAMA. HACIA UN SISTEMA DISTRIBUIDO DE SOPORTE BIOESTADÍSTICO EN LA RED.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 1.889.800 Pta.

RESUMEN:

En el transcurso de nuestra participación en el "Grupo Interdisciplinario para el Estudio del Cáncer de Mama" estamos analizando datos provenientes de estudios preclínicos encaminados a relacionar la dieta con la probabilidad de aparición de tumores y con la dinámica de

crecimiento tumoral (DCT). Las particularidades de la DCT han requerido la utilización de métodos estadísticos específicos (modelos mixtos lineales y no lineales). En su estado actual de desarrollo éstos no permiten resolver los problemas planteados de forma totalmente satisfactoria por lo que una parte del proyecto solicitado se orienta al desarrollo de métodos estadísticos que completen los actuales, recurriendo a métodos basados en la computación intensiva como el bootstrap y a estudios de simulación de los anteriores. El proceso de recogida, organización y análisis de los datos se lleva a cabo en sitios distintos (centro médico, laboratorio de cálculo, centro estadístico...) por distintos tipos de usuarios (investigadores biomédicos, estadísticos, informáticos...) lo que recomienda la creación de un sistema distribuido que pueda ser utilizado de forma ágil al nivel que cada usuario o proceso de información precise. El objetivo principal del proyecto es el desarrollo de un sistema informático distribuido (SIDAE: Sistema Informático Distribuido para el Análisis Estadístico) que permita la interconexión de los distintos sitios y niveles de trabajo de forma transparente para los usuarios. Para los investigadores biomédicos existirá una interfaz gráfica de usuario a través de la cual podrán introducir y editar los datos obtenidos en la experimentación así como realizar análisis básicos (resúmenes) o avanzados (modelización). El sistema implementará las herramientas estadísticas desarrolladas de forma que sean accesibles a los usuarios desde cualquier punto de trabajo. La distribución se basará en la utilización de la arquitectura CORBA para la creación de sistemas distribuidos y el canal de comunicación será Internet. Este proyecto formará parte de un proyecto más amplio, el proyecto Omega, cuyo objetivo general es el desarrollo de sistemas distribuidos de análisis estadístico, soportados por Internet y basados en la arquitectura CORBA y el lenguaje JAVA.

EXPEDIENTE: 00/1125.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ZORZANO OLARTE, ANTONIO.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE BIOLOGÍA (UCB), BARCELONA.

TÍTULO: ANÁLISIS FUNCIONAL DE LOS GENES 3.1 Y 44.2 Y POSIBLE IMPLICACIÓN EN LA FISIOPATOLOGÍA DE LA DIABETES MELLITUS TIPO II.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 15.620.000 Pta.

RESUMEN:

La diabetes mellitus de tipo II es una enfermedad crónica que afecta aproximadamente a 100 millones de personas. La existencia de una alta incidencia de diabetes de tipo II en ciertas poblaciones y en familiares directos de pacientes diabéticos de tipo II así como la elevada concordancia en gemelos, son fuertes evidencias que hacen pensar en la existencia de factores genéticos que confieren susceptibilidad a esta enfermedad. Una característica central de la diabetes mellitus de tipo II es la resistencia a la insulina detectada en músculo esquelético, la cual representa un marcador temprano y heredado del fenotipo diabético de tipo II. En nuestro laboratorio hemos

identificado recientemente dos genes que pueden jugar un papel importante en las alteraciones asociadas a la diabetes mellitus: 3.1 y 44.2. Ambos genes, muestran una abundante expresión en tejido muscular, y ésta sufre una marcada reducción en el músculo esquelético de pacientes con diabetes mellitus de tipo II. Debe subrayarse que el gen 44.2, cuyo cDNA completo aún no conocemos, no ha sido previamente descrito; asimismo, se desconoce la funcionalidad biológica del gen 3.1. Sobre la base de estos resultados, nuestro proyecto pretende determinar la implicación de estos genes en la fisiopatología de la diabetes mellitus de tipo II, evaluar su papel funcional, así como continuar la identificación de otros genes asociados a la resistencia a la insulina en el músculo esquelético de pacientes diabéticos de tipo II. Este objetivo se pretende desarrollar en las siguientes fases:

a) análisis funcional del gen 3.1 en músculo y determinación del impacto de la represión de este gen en la diabetes mellitus de tipo II,

b) identificación del cDNA completo de 44.2, determinación de su papel en la diabetes mellitus de tipo II y análisis funcional,

c) clonación e identificación de genes expresados de manera diferencial en el músculo de pacientes diabéticos de tipo II respecto a no diabéticos.

En resumen, nuestro proyecto pretende comprender la base molecular de la fisiopatología de la diabetes mellitus, identificar los genes implicados en la resistencia a la insulina así como descubrir nuevas dianas farmacológicas que permitan el desarrollo de futuras terapias utilizables para el tratamiento y/o la prevención de la diabetes mellitus de tipo II.

EXPEDIENTE: 00/0884.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: BENACH DE ROVIRA, JOAN.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD Y LA VIDA, BARCELONA.

TÍTULO: EL TRABAJO PRECARIO Y SU IMPACTO SOBRE LA SALUD. UN ESTUDIO EN LA CONSTRUCCIÓN, HOSTELERIA Y SERVICIOS DE CATALUNYA.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 1.650.000 Pta.

RESUMEN:

El desempleo y el trabajo precario son dos de las consecuencias laborales más visibles de las transformaciones sociales y económicas de las últimas dos décadas. Ambos fenómenos deben ser considerados como parte de una misma realidad del mercado de trabajo: en primer término porque los individuos pueden "entrar y salir" de dichas situaciones alternativamente, y en segundo lugar porque las políticas laborales implementadas desde los Estados han buscado dar solución al desempleo, a través de la legalización de formas contractuales precarias. España no escapa a estas tendencias globales, presentando diversos indicadores sobre el desajuste entre la oferta y la demanda de mano de obra. De hecho, las elevadas tasas de desempleo y de temporalidad son los aspectos más característicos del mercado laboral español. Si bien existen antecedentes suficientes en la literatura

sobre la afección a la salud que produce la situación de desempleo, es muy poca la información disponible y menos aún los estudios específicos, sobre la relación existente entre las nuevas modalidades de trabajo y la salud.

El objetivo general de este estudio es conocer los efectos que produce el trabajo precario sobre la salud de los trabajadores/as de Catalunya. Para ello, se buscará alcanzar los siguientes objetivos específicos:

- A) Definir distintos niveles de precariedad laboral.
- B) Identificar factores de precariedad que incidan en la salud.
- C) Valorar la magnitud de la asociación entre factores de precariedad e indicadores de salud.

La propuesta metodológica, basada en la obtención de distintas perspectivas del fenómeno a partir de la combinación de diferentes metodologías y técnicas cualitativas y cuantitativas, es consecuencia de la propia naturaleza del objeto de estudio. En este sentido, se ha conformado un equipo multidisciplinar de especialistas provenientes de distintos departamentos e instituciones. El diseño del estudio combina entrevistas cualitativas mediante grupos focales, con una encuesta transversal de tipo cuantitativo. Se han planteado dos etapas de manera secuencial, en la que los indicadores y dimensiones que emerjan de la investigación cualitativa serán utilizados para determinar distribuciones en la población y definir el trabajo cuantitativo. El análisis se realizará entre los trabajadores/as clasificados según niveles de precariedad en tres grupos principales: empleados/as estables, contratados/as temporales y contratados/as temporales en empresas de trabajo temporal, de los sectores de hostelería, servicios y construcción, en el ámbito de Catalunya.

Este estudio pretende conocer aspectos muy poco estudiados hasta el momento sobre una nueva realidad sociolaboral, como es el trabajo precario, y su incidencia sobre la salud de las personas. Los resultados de esta investigación contribuirán, por un lado, a ofrecer una conceptualización adecuada de la relación existente entre trabajo precario y salud, y por otro, a un conocimiento específico de los factores laborales, prácticas y efectos psicosociales que intervienen en la salud de los trabajadores/as precarizados.

EXPEDIENTE: 00/0883.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: GARCÍA BENAVIDES, FERNANDO.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD Y LA VIDA, BARCELONA.

TÍTULO: RIESGOS PSICOSOCIALES LABORALES ASOCIADOS A LA INCAPACIDAD TEMPORAL EN UNA COHORTE DE CONDUCTORES DE AUTOBUSES DE TRANSPORTES DE BARCELONA.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 1.595.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: La prevención del absentismo laboral por razones de salud es una prioridad actual en todas las empresas. Identificar los factores de riesgo psicosociales

laborales asociados a la incidencia de episodios de incapacidad temporal en los conductores de autobuses de la empresa de transportes metropolitanos de Barcelona.

DISEÑO: Cohorte de conductores de autobuses durante el período de seguimiento entre el 1 de enero de 1997 y 31 de diciembre de 2001. El tiempo de seguimiento estimado será de 3.482.100 días.

SUJETOS DE ESTUDIO: 1908 conductores de autobuses (31 de diciembre de 1998).

DETERMINACIONES: Descripción exhaustiva de la información y análisis bivalente según los procedimientos estadísticos habituales. La estimación de la magnitud de la asociación entre los factores de riesgo psicosociales y la frecuencia de incapacidad temporal se realizará con un modelo de regresión de Cox modificado por Andersen-Gill.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Cuestionario de factores de riesgo psicosociales más la información sobre los antecedentes clínicos y estilos de vida procedente de la historia clínica. Registro de los episodios de incapacidad temporal con la ficha de bajas y altas más el diagnóstico.

EXPEDIENTE: 00/0181.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: LÓPEZ-BOTET ARBONA, JOSÉ MIGUEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD Y LA VIDA, BARCELONA.

TÍTULO: CARACTERIZACIÓN DE RECEPTORES ACTIVADORES ASOCIADOS A CÉLULAS NK.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 22.605.000 Pta.

RESUMEN:

El propósito general del proyecto es extender el conocimiento sobre los mecanismos de regulación de la función leucocitaria que implican sistemas de receptores inhibidores / activadores asociados a células NK (NKR). La atención se centrará en la caracterización de moléculas con función activadora en células NK y subpoblaciones de linfocitos T, incluyendo receptores compartidos por células del sistema mononuclear-fagocítico (ILT/LIR). Los objetivos concretos se detallan a continuación:

- 1.- Generar AcM específicos que permitan el estudio de receptores activadores previamente identificados a nivel de cDNA, cuya distribución y función precisas permanecen desconocidas (CD94/NKG2E-H, ILTs).
- 2.- Abordar la identificación de nuevos receptores activadores seleccionando AcM frente a moléculas de superficie de células NK/T que ejerzan efectos agonistas en ensayos in vitro (estimulación de citotoxicidad o secreción de citocinas). Los AcM se emplearán para analizar la distribución de la molécula, así como sus características bioquímicas y funcionales. Eventualmente, se empleará el AcM para el clonaje molecular siguiendo procedimientos bien establecidos.
- 3.- Desarrollar sistemas de expresión estable de los receptores activadores en líneas celulares que permitan abordar experimentalmente el estudio de la relación estructura-función.
- 4.- Analizar el papel de los receptores activadores en la

regulación de la respuesta proliferativa de las células NK y su posible influencia en la configuración del repertorio de NKR.

5.- Analizar comparativamente la expresión de NKR inhibidores y activadores en células mononucleares provenientes de individuos sanos y pacientes con Artritis Reumatoide, como paradigma de enfermedad inflamatoria crónica autoinmune.

EXPEDIENTE: 00/1121.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ESTELRICH LATRAS, JOAN.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE FARMACIA (UCB), BARCELONA.

TÍTULO: INTERACCIÓN DEL PÉPTIDO BETA AMILOIDE CON TENSIOACTIVOS Y LIPOSOMAS. SISTEMAS Y MECANISMOS DE ESTABILIZACIÓN DE LAS CONFORMACIONES NO TOXICAS.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 4.455.000 Pta.

RESUMEN:

La enfermedad de Alzheimer se asocia con una acumulación de material proteico extracelular llamado placas seniles. El componente mayoritario de las mismas es un péptido amiloide de aproximadamente 4 kDa. Los agregados de este péptido adoptan conformaciones en β -hoja. Aunque el péptido puede adoptar otras conformaciones, sólo la forma β es neurotóxica y finalmente precipita como amiloide. Mientras el segmento hidrofóbico del dominio C-terminal del amiloide siempre adopta una estructura β en solución acuosa, el dominio N-terminal puede mostrar diferentes conformaciones dependiendo de las condiciones del entorno. El estudio de los factores que estabilicen cualquier conformación diferente a la β puede ayudar a saber cómo evitar los oligómeros del péptido en la hoja β .

La interacción de tensioactivos con el dominio N-terminal será un modelo válido para comprender el mecanismo de esta estabilización. Junto con los tensioactivos, los liposomas proporcionan un modelo más sofisticado donde estudiar la interacción proteína-lípido. Pero, además, esta interacción puede comportar un cambio en el estado de oxidación de los liposomas y debido a que las similitudes cualitativas en la neurología del envejecimiento y la enfermedad de Alzheimer, han inducido a pensar que el daño celular producido por los oxirradicales podría explicar los cambios neurodegenerativos en la enfermedad de Alzheimer, los liposomas aparecen como una hipotética forma de tratamiento de la enfermedad de Alzheimer.

EXPEDIENTE: 00/1124.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: LAGUNA EGEA, JUAN CARLOS.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE FARMACIA (UCB), BARCELONA.

TÍTULO: REGULACIÓN DEL METABOLISMO LIPÍDICO POR AGONISTAS DEL RECEPTOR PPAR-ALFA EN TEJIDO HEPÁTICO, ADIPOSO, MUSCULAR Y EN MONOCITOS / MACRÓFAGOS.

EL RECEPTOR PPAR-BETA COMO MODULADOR DE LA ACTIVIDAD PPAR-ALFA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 12.347.500 Pta.

RESUMEN:

Hasta el momento se acepta que los fibratos, comportándose como agonistas efectivos de los receptores PPARa hepáticos, reducen los triglicéridos plasmáticos e incrementan el colesterol-HDL, reduciendo así el riesgo arteriosclerótico. Sin embargo, la amplia distribución del receptor PPARa en un gran número de tejidos extrahepáticos y la existencia de estudios clínicos que demuestran un efecto beneficioso de los fibratos sobre el proceso arteriosclerótico, incluso en ausencia de una normalización evidente de los lípidos plasmáticos, indicarían que estos fármacos son capaces de modificar factores de riesgo arteriosclerótico no directamente relacionados con las concentraciones de lípidos plasmáticos. Estos efectos beneficiosos de los fibratos se manifestarían en ausencia del fenómeno de proliferación peroxisómica en el hombre. En concreto, en este proyecto se pretende determinar: a) El papel del PPAR β y sus agonistas específicos como freno a la proliferación peroxisómica producida por fibratos; y b) El efecto de los fibratos, a través de la activación del PPARa, sobre proteínas, como las UCPs (Uncoupling Proteins) del tejido adiposo y muscular, MTP (Microsomal Transfer Protein) hepática y ASP (Acylation Stimulation Protein) adipocitaria, determinantes en el control de factores de riesgo arteriosclerótico. Igualmente, se estudiará la modulación de la actividad de monocitos / macrófagos humanos y del eflujo de colesterol a través de la activación del receptor PPARa por fibratos. Para conseguir estos objetivos se proponen diseños experimentales in vitro (células HepG2 y monocitos / macrófagos humanos), in vivo (ratas Sprague-Dawley, ratas Zucker) y un estudio clínico piloto en el que se obtendrán biopsias de tejido adiposo (subcutáneo y visceral) y hepático de pacientes sometidos a colecistectomía y tratados con fibratos. Se utilizarán técnicas instrumentales que permitan determinar tanto la actividad como la expresión de las proteínas o funciones estudiadas (ELISA, RT-PCR, gel-shift, western-blot, cromatografía de gases, etc.) en los distintos modelos experimentales.

EXPEDIENTE: 00/1120.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: CASCANTE SERRATOSA, MARTA.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE QUÍMICA (UCB), BARCELONA.

TÍTULO: CONTROL DE LA PROLIFERACIÓN TUMORAL MEDIANTE INHIBIDORES DE LA SÍNTESIS DE RIBOSA-FOSFATO: EFECTO ANTAGÓNICO DE LA TIAMINA Y DE SUS DERIVADOS INACTIVOS.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 12.705.000 Pta.

RESUMEN:

A pesar de que es bien conocido que los principales

enzimas de las vías oxidativa y no oxidativa de la ruta de las pentosas se encuentran sobreexpresados en varios tipos de tumores, ha habido pocos estudios que hayan examinado cuantitativamente el papel de ambas vías en la síntesis de ribosa fosfato y en los procesos de proliferación tumoral. Las observaciones clínicas en pacientes de cáncer de colon son indicativas de un importante papel de la transcetolasa (TK) y las reacciones de la fase no oxidativa en la proliferación de las células tumorales. Nuestros recientes resultados han permitido demostrar cuantitativamente que en células de adenocarcinoma pancreático, la síntesis de ribosa se obtiene mayoritariamente por la vía no oxidativa de la ruta de las pentosas fosfato a través de las reacciones catalizadas por la TK. También hemos demostrado en estas células y en un modelo animal in vivo que algunos inhibidores de la vía de las pentosas sustancialmente decrecen la masa tumoral final. Actualmente la regulación de la síntesis de ácidos nucleicos en la terapia antitumoral está dirigida tan sólo a la inhibición de la síntesis de una de las mitades de la molécula de ácido nucleico: las bases de púrina y pirimidina. El principal objetivo de este proyecto es entender y controlar la síntesis de la otra mitad de la molécula: la ribosa. Nuestros resultados preliminares obtenidos en el marco de los proyectos FISS94/0860 y PM96-0099 ya publicados sugieren que el control de la síntesis de la ribosa fosfato (R5P) puede ser una etapa crucial a tener en cuenta en un futuro próximo en el tratamiento del cáncer. Así, nos proponemos en este proyecto por un lado aprovechar las diferencias en la organización y control de las vías de síntesis de R5P para bloquearlas en las células tumorales con inhibidores de estas vías metabólicas por separado y en combinación con fármacos que inhiben la síntesis de purinas y antimetabólicos. Por otro lado, se analizará el posible efecto estimulante de la proliferación tumoral de la vitamina B1 (coenzima de la TK, uno de los enzimas que controlan la síntesis de R5P) lo cual nos llevaría a revisar los elevados suplementos vitamínicos que se administran a los pacientes de cáncer. El conjunto de estudios que se propone en el plan de trabajo analiza los efectos de la tiamina y los inhibidores de la síntesis de ribosa (solos o en combinación con otros fármacos) a distintos niveles que abarcan desde el nivel molecular (expresión de mRNAs, expresión de las proteínas, flujo de carbonos desde glucosa a ribosa por las distintas vías posibles, etc.) al nivel celular (proliferación celular, ciclo celular, apoptosis, etc.).

EXPEDIENTE: 00/0616.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ARROYO PÉREZ, VICENTE.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO Y PROVINCIAL DE BARCELONA, BARCELONA.

TÍTULO: FISIOPATOLOGÍA DE LA ASCITIS Y DE LA DISFUNCIÓN CIRCULATORIA Y RENAL EN LA CIRROSIS. ENSAYO DE NUEVAS MEDIDAS TERAPÉUTICAS.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 20.625.000 Pta.

RESUMEN:

El presente proyecto incluye 8 protocolos destinados a

investigar la fisiopatología de las alteraciones hemodinámicas presentes en la cirrosis (protocolo 1), ensayar nuevas medidas terapéuticas en base a la utilización de inhibidores de la síntesis de Óxido Nítrico (protocolo 2), prevención de la disfunción circulatoria post-paracentesis (protocolo 3), análisis de coste-eficacia de los distintos métodos terapéuticos de la ascitis (protocolo 4), efecto de la administración de un inhibidor selectivo de la ciclooxigenasa 2 sobre la función renal y respuesta a los diuréticos (protocolos 5 y 6), papel del neuropéptido Y en la patogenia de la vasoconstricción renal en el Síndrome Hepatorrenal (protocolo 7) y, por último, evaluación de la historia natural y factores predictivos de Síndrome Hepatorrenal y supervivencia en una serie muy amplia de pacientes con cirrosis y ascitis.

EXPEDIENTE: 00/0399.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: BALASCH CORTINA, JUAN.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO Y PROVINCIAL DE BARCELONA, BARCELONA.

TÍTULO: INVESTIGACIÓN DEL VALOR DE LOS PINOPODOS COMO MARCADORES DE RECEPTIVIDAD ENDOMETRIAL PARA LA IMPLANTACIÓN EMBRIONARIA Y SU RELACIÓN CON LA EXPRESIÓN DE INTEGRINAS.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 3.449.600 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Investigar el valor de los pinópodos como marcadores de receptividad endometrial para la implantación embrionaria y su relación con la expresión de integrinas.

DISEÑO: Estudio prospectivo longitudinal.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Sección de Fertilidad y Departamento de Anatomía Patológica del Hospital Clínico de Barcelona.

SUJETOS DE ESTUDIO: Pacientes estériles y un grupo de mujeres fértiles control, todas ellas con ciclos regulares de 28-32 días. El estudio incluirá 40 pacientes estériles, 10 mujeres fértiles, 5 pacientes con tratamiento progestacional por defecto luteínico y otras 5 sin tratamiento, 5 mujeres tratadas con clomifeno, 5 mujeres bajo tratamiento sustitutivo por fallo ovárico prematuro y 5 mujeres en tratamiento contraceptivo hormonal oral.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Determinación del día ovulatorio (día 0) por ecografía. Biopsias endometriales los días +7/+8 (ventana de implantación) y 4 días después (día +11/+12, fase lútea tardía). Determinación de progesterona y estradiol en plasma los mismos días de estudio endometrial.

DETERMINACIONES: Estudio y datado histológico endometrial, evaluación del desarrollo de pinópodos mediante estudio en microscopio electrónico de barrido, determinación de expresión de integrinas endometriales

mediante inmunohistoquímica y determinación de esteroides plasmáticos (P4, E2) por enzimo-inmunoanálisis.

EXPEDIENTE: 00/0922.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: BARBERA MIR, JOAN ALBERT.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO Y PROVINCIAL DE BARCELONA, BARCELONA.

TÍTULO: ESTUDIO DE LOS CAMBIOS CELULARES Y MOLECULARES EN LAS ARTERIAS PULMONARES DE PACIENTES CON ENFISEMA SEVERO.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 5.238.200 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Caracterizar los cambios celulares y moleculares que se producen en las arterias musculares pulmonares de pacientes con enfisema severo.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Hospital Universitario de tercer nivel asistencial.

SUJETOS DE ESTUDIO: 15 pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) con enfisema severo en quienes se haya realizado cirugía de reducción de volumen pulmonar.

MÉTODOS: 1) Estudio preoperatorio de la función pulmonar, de la hemodinámica pulmonar y de las distribuciones ventilación-perfusión, con medición de la respuesta a la respiración de oxígeno al 100%. 2) En las secciones de tejido pulmonar resecaadas quirúrgicamente se efectuarán los siguientes estudios: a) análisis inmunohistoquímico de las subpoblaciones leucocitarias que infiltran la pared de las arterias musculares; b) análisis morfométrico de la estructura de las arterias musculares; c) estudio de la expresión de óxido nítrico-sintasa endotelial y de endotelina-1, utilizando técnicas inmunohistoquímicas y de Western-blot; d) análisis inmunohistoquímico de los componentes de la matriz extracelular en la íntima arterial; y e) estudio de la expresión del factor de crecimiento del endotelio vascular y del factor transformante del crecimiento- β , utilizando técnicas inmunohistoquímicas y de Western blot.

EXPEDIENTE: 00/0996.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: BAYAS RODRÍGUEZ, JOSÉ MARIA.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO Y PROVINCIAL DE BARCELONA, BARCELONA.

TÍTULO: SUSCEPTIBILIDAD A LA VARICELA EN PERSONAL SANITARIO. INMUNOGENICIDAD Y REACTOGENICIDAD DE LA VACUNA VARICELA-ZOSTER.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 1.763.300 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Determinar la prevalencia de susceptibles al virus varicela-zoster (VVZ) en personal sanitario (18-40 años de edad) de unidades que atienden a pacientes de riesgo en 4 centros hospitalarios. Vacunación de los susceptibles y evaluación de inmunogenicidad y reactogenicidad.

DISEÑO: Estudio transversal y prospectivo no randomizado.

ÁMBITO: Servicios de Medicina Preventiva y Unidades de Salud Laboral de 4 centros hospitalarios de diferentes características.

SUJETOS: Personal sanitario (n=1.000) de 18-40 años de edad de diferentes unidades de hospitalización.

MÉTODOS: Estudio de anticuerpos antivari-cela-zoster (IgG), obtención de variables (demográficas, médicas, laborales y de conocimiento del riesgo de complicaciones de la varicela) presuntamente relacionadas. Vacunación de los susceptibles y estudio de inmunogenicidad (determinación de anticuerpos) y reactogenicidad de 1 y 2 dosis de vacuna.

DETERMINACIONES DE LABORATORIO: Anticuerpos antivari-cela-zoster (IgG) mediante técnica ELISA con reactivos comerciales, prevacunales y postvacunales en su caso.

MÉTODOS INFORMÁTICOS Y ESTADÍSTICOS: Access 7.0 y SPSS. Análisis univariante y multivariante (regresión logística) según condiciones de aplicación.

EXPEDIENTE: 00/0642.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: BLADE CREIXENTI, JUAN.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO Y PROVINCIAL DE BARCELONA, BARCELONA.

TÍTULO: IMPLICACIONES BIOLÓGICAS DE LA PRODUCCIÓN DE CITOCINA(IL-6 Y TNF-ALFA) Y ANOMALÍAS CITOGENÉTICAS EN LA MIELOMA QUIESCENTE EN SUS FASES ESTABLE Y DE TRANSFORMACIÓN A MIELOMA MÚLTIPLE SINTOMÁTICO.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 11.905.300 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Determinar los niveles séricos y la producción por parte de las células plasmáticas de las principales citocinas (IL-6 y TNF-alfa) involucradas en el crecimiento de las células mielomatosas, así como el estado citogenético de pacientes con mieloma quiescente (MQ) en sus fases estable y de evolución a mieloma múltiple (MM) sintomático. Los objetivos fundamentales son: 1) caracterizar la producción de citocinas y el estado citogenético en nuestra población de pacientes con MQ; 2)

correlacionar los hallazgos anteriores con los principales parámetros clínico-biológicos, inmunofenotípicos y de proliferación celular y 3) identificar los parámetros que permitan predecir la evolución de los enfermos con MQ.

ÁMBITO Y SUJETOS DE ESTUDIO: El ámbito será el Hospital Clínic de Barcelona y los sujetos de estudio serán 20 pacientes con MQ en su fase estable y 10 de ellos en el momento en que se produzca su evolución a MM sintomático.

MÉTODOS: 1) Determinación de niveles séricos de IL-6 y TNF-alfa (inmunoensayo), 2) estudio de la producción de IL-6 y TNF-alfa en enriquecido de células plasmáticas (citometría de flujo, RT-PCR "in situ") y 3) análisis citogenético mediante citogenética convencional bajo estimulación con IL-4, FISH (con sondas locus específico, multiFISH y eventualmente sondas centroméricas), e hibridación genómica comparada (CGH). Finalmente, se almacenará suero, DNA y células plasmáticas, así como "pellets" de células fijadas en Carnoy para eventuales estudios posteriores.

EXPEDIENTE: 00/0444.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: BOSCH GENOVER, JAIME.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO Y PROVINCIAL DE BARCELONA, BARCELONA.

TÍTULO: HEMODINÁMICA HEPÁTICA E HIPERTENSIÓN PORTAL. NUEVOS DESARROLLOS EN LA FISIOPATOLOGÍA, EVALUACIÓN Y TRATAMIENTO DE LA HEMORRAGIA POR VARICES ESOFÁGICAS.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 24.783.000 Pta.

RESUMEN:

El presente proyecto va dirigido a profundizar en el conocimiento del mecanismo, evaluación y tratamiento de la hemorragia digestiva por hipertensión portal, complicación que representa la principal causa de muerte y de trasplante hepático en los pacientes con cirrosis. El proyecto se articula en 4 subproyectos: 1) Papel de la angiotensina 2 (A-II) en la hipertensión portal: Implicaciones terapéuticas. Se desarrolla en 2 protocolos: a) Estudio experimental de los efectos hemodinámicos de la inhibición crónica de la A-II por medio de Losartán en ratas cirróticas, incluyendo estudios de la resistencia vascular hepática en hígado perfundido; y b) Estudio clínico del papel de la A-II en la hipertensión portal en pacientes cirróticos: efectos hemodinámicos de la administración continuada de Losartán. 2) Nuevas perspectivas en la fisiopatología y tratamiento de la hemorragia por varices esofágicas: Incluye estudios en un modelo experimental de hemorragia por hipertensión portal, en el que se estudiarán: a) efectos de la transfusión de sangre, b) de la presencia de sangre en el estómago, c) del bloqueo beta-adrenérgico, d) de un nuevo análogo de los receptores vasculares de la vasopresina, el F-180; y un estudio clínico evaluando los efectos del lanreótido sobre la presión portal durante la hemorragia de varices y su correlación con la evolución de la hemorragia. 3)

Desarrollo de métodos no invasivos para la evaluación hemodinámica de los pacientes con hipertensión portal, basado en la evaluación y cuantificación de la circulación portal y colateral mediante eco-Doppler con sustracción de armónicos y uso de potenciador de señal doppler; y 4) Coordinación de la Red Española de Grupos de Investigación en Hipertensión Portal (REGHIP), cuya función principal es el diseño de estudios clínicos multicéntricos de distribución aleatoria para evaluar la eficacia de nuevas terapéuticas.

Los estudios clínicos se realizarán en pacientes cirróticos con hipertensión portal referidos para evaluación y tratamiento al Hospital Clínic de Barcelona, mientras los estudios experimentales utilizarán ratas macho Sprague-Dawley con cirrosis inducida por C14C o CBDL. Se utilizarán las instalaciones de que disponemos en el Hospital y en la Fundació Clínic per a la Recerca Biomèdica. En los estudios colaboran investigadores de la unidades de Hemodinámica Hepática, Endoscopia Digestiva y Radiología. La metodología a emplear incluye la medición del gradiente de presión portal, mediciones de flujo sanguíneo por termodilución continua, dúplex-Doppler, velocimetría láser-Doppler, fluximetría de tiempo de tránsito y estudios en hígado aislado perfundido. El proyecto se desarrolla a lo largo de 3 años.

EXPEDIENTE: 00/0872.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: BRUNET SERRA, MERCEDES.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO Y PROVINCIAL DE BARCELONA, BARCELONA.

TÍTULO: ANÁLISIS DE LA ACTIVIDAD FOSFATASA DE LA CALCINEURINA COMO MARCADOR BIOLÓGICO DE LA ACCIÓN INMUNODEPRESORA DE TACROLIMUS Y CICLOSPORINA.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 7.590.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Evaluar la correlación que se establece entre el grado de inhibición de la actividad fosfatasa de la calcineurina, alcanzado en los pacientes trasplantados renales tratados con los inmunodepresores ciclosporina (CsA) o tacrolimus (T), y los consiguientes cambios en los procesos biológicos implicados en la proliferación de los linfocitos circulantes y por lo tanto en el rechazo del órgano trasplantado. Determinar en cada paciente la correlación que se establece entre el perfil farmacocinético del medicamento (concentraciones predosis, áreas bajo la curva) y su efecto inmunodepresor (inhibición de la actividad fosfatasa de la calcineurina) con el fin de poder establecer en algunas poblaciones concretas una terapia más eficaz y minimizar los efectos adversos.

DISEÑO: Analizar en las diversas muestras obtenidas después de administrar la dosis de ciclosporina o tacrolimus las concentraciones del fármaco y la inhibición de la actividad de la calcineurina. En cultivos "in vitro" de linfocitos de pacientes tratados que presentan diferentes concentraciones de CsA (n=10) o T (n=10) se medirá la actividad fosfatasa de la calcineurina. Se evaluará la

eficacia de cada inmunodepresor para disminuir la capacidad proliferativa espontánea y la reestimulación.

DETERMINACIONES: 1) Actividad fosfatasa de la calcineurina. Se mide por la liberación de 32P procedente del sustrato fosforilado (péptido de 19 aminoácidos). 2) Capacidad de secreción de IL-2. 3) Capacidad de secreción de IFN-g. 4) Concentración del NF-AT a nivel citoplasmático y nuclear. 5) Capacidad proliferativa de la reacción linfocitaria mixta. 6) Farmacocinética: Concentración predosis, áreas bajo la curva.

EXPEDIENTE: 00/0237.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: CARARACH RAMONEDA, VICENTE.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO Y PROVINCIAL DE BARCELONA, BARCELONA.

TÍTULO: NUEVA ESTRATEGIA PARA LA REDUCCIÓN DE LA ESTANCIA MEDIA EN EL MANEJO DE LAS PACIENTES CON AMENAZA DE PARTO PREMATURO Y MEMBRANAS INTEGRAS.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 10.670.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS:

- 1) Establecer entre las pacientes gestantes ingresadas por amenaza de parto prematuro, un grupo de alto riesgo y un grupo de bajo riesgo para parto prematuro inminente.
- 2) Disminuir la estancia media de hospitalización en el grupo seleccionado de bajo riesgo.

METODOLOGÍA: Estudio prospectivo y randomizado. En toda paciente ingresada por amenaza de parto prematuro se realizará: a) cultivos cérvico-vaginales, gram para vaginosis y fibronectina, b) screening para infección intraamniótica subclínica y c) ecografía transvaginal al ingreso y pre-alta para valoración cervical.

La negatividad de los parámetros bioquímicos y microbiológicos y la no modificación de los parámetros ecográficos establecerá una población de bajo riesgo para parto inminente.

Las pacientes del grupo seleccionado como de bajo riesgo se randomizarán para indicar una alta hospitalaria según protocolo en curso o un alta precoz.

Comparación entre los grupos de estudio de: 1) estancia media, 2) edad gestacional en el parto, 3) lapso de tiempo entre el episodio de amenaza de parto prematuro y el parto, 4) número de ingresos por la misma indicación y 5) morbimortalidad materna y fetal.

EXPEDIENTE: 00/0927.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: CASADEMONT POU, JORDI.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO Y PROVINCIAL DE BARCELONA, BARCELONA.

TÍTULO: FUNCIÓN DE LA CADENA RESPIRATORIA MITOCONDRIAL EN LA MIOCARDIOPATÍA DILATADA IDIOPÁTICA: DETERMINACIONES EN

MÚSCULO CARDIACO.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 3.616.800 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Estudiar la actividad de la cadena respiratoria mitocondrial en tejido miocárdico de pacientes afectos de miocardiopatía dilatada idiopática, y establecer si existe relación de la misma con la capacidad antioxidante del suero de estos pacientes.

DISEÑO: Prospectivo, transversal, de casos y controles.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Pacientes atendidos en el Instituto de Enfermedades Cardiovasculares del HCP por una miocardiopatía dilatada, sea en fase diagnóstica, se en fase evolucionada y sometidos a trasplante de miocardio.

SUJETOS DE ESTUDIO: Estableceremos dos grupos de pacientes: a) afectos de miocardiopatía dilatada a los que se somete a biopsia endomiocárdica con fines diagnósticos; y b) pacientes sometidos a trasplante de miocardio por miocardiopatía dilatada idiopática en fase evolucionada. Los controles serán: a) miocardios de donantes de órganos sin cardiopatía conocida en los que no se utiliza el corazón; y b) corazón explantado de pacientes con miocardiopatía dilatada de etiología isquémica.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Biopsia endomiocárdica practicada con fines diagnósticos, de la que se aprovechará un fragmento para los estudios mitocondriales propuestos. Obtención de un fragmento de los corazones explantados, con el mismo propósito.

DETERMINACIONES: De la actividad de los diferentes complejos de la cadena respiratoria mitocondrial mediante espectrofotometría sobre homogenado de músculo cardíaco.

EXPEDIENTE: 00/0551.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: CASES AMENOS, ALEIX.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO Y PROVINCIAL DE BARCELONA, BARCELONA.

TÍTULO: ESTUDIO DE LA DISFUNCIÓN ENDOTELIAL EN LA INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA: PAPEL EN LA ATEROGENÉISIS ACELERADA DE LA UREMIA.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 3.234.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Investigar la existencia de una disfunción endotelial en la uremia, así como los posibles mecanismos implicados, y su papel en el desarrollo acelerado de arteriosclerosis en los enfermos afectos de insuficiencia renal crónica.

DISEÑO: Estudio experimental y prospectivo.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Población de enfermos con insuficiencia renal crónica preterminal y terminal de un hospital universitario de nivel 3 y de sus centros periféricos dependientes.

SUJETOS DEL ESTUDIO: Pacientes con insuficiencia renal crónica avanzada o terminal en programa de hemodiálisis o diálisis peritoneal y controles sanos.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Cateterización de la arteria humeral para el estudio pletismográfico. Se obtendrán muestras de sangre para determinar niveles plasmáticos de diversos factores endoteliales e isoprostanos y suero para cultivos de células endoteliales.

DETERMINACIONES: Determinación de la vasodilatación inducida por acetilcolina y nitroprusiato y vasoconstricción inducida por L-NMMA. Niveles plasmáticos de nitritos / nitratos, GMP cíclico, endotelina, factor Von Willebrand e isoprostano 8-epi-PGF2alfa. Análisis de la expresión de ARNm de factor tisular y trombosmodulina en células endoteliales cultivadas en presencia de medio urémico. Inducción de la expresión de moléculas de adhesión en células endoteliales crecidas en un medio urémico. Evaluación del efecto trombogénico del plasma urémico sobre cultivos de célula endotelial, utilizando modelos de perfusión en cámara plana.

EXPEDIENTE: 00/0689.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: CID XUTGLA, MARIA CINTA.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO Y PROVINCIAL DE BARCELONA, BARCELONA.

TÍTULO: PRODUCCIÓN DE METALOPROTEASAS POR LOS LINFOCITOS: IMPLICACIÓN EN EL DESARROLLO DE LESIONES INFLAMATORIAS Y EN LA PROGRESIÓN TUMORAL DE LOS LINFOMAS.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 15.015.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Investigar la capacidad de los linfocitos de producir metaloproteasas de matriz extracelular (MMPs) y sus inhibidores naturales (TIMPs) y su posible papel en el desarrollo de lesiones inflamatorias y en la progresión de los linfomas.

DISEÑO: El proyecto contempla dos aproximaciones distintas: estudios realizados en líneas celulares encaminados a caracterizar los mecanismos a través de los cuales determinadas proteínas de matriz extracelular inducen la producción de metaloproteasas en linfocitos y a estudiar las vías de transducción de señales implicadas en este proceso. En la segunda parte del proyecto se estudiará la expresión de MMPs en enfermedades inflamatorias (vasculitis sistémicas) y en síndromes linfoproliferativos (linfomas no Hodgkinianos). En éstos se intentará correlacionar la expresión de metaloproteasas

con la extensión de la enfermedad y el pronóstico de pacientes.

MÉTODOS: Cultivos celulares, ensayos de adhesión y ensayos de invasión en cámaras de Boyden, zimografía, RT-PCR, citometría de flujo, Western-blot y transfección con mutantes que generan variantes no funcionales de proteínas involucradas en la transducción de señales. Para la detección en tejido se utilizarán técnicas inmunohistoquímicas, Northern-blot y RT-PCR.

EXPEDIENTE: 00/0946.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: COLOMER PUJOL, DOLORS.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO Y PROVINCIAL DE BARCELONA, BARCELONA.

TÍTULO: ESTUDIO COMPARATIVO DE LA APOPTOSIS INDUCIDA POR DROGAS EN LA LEUCEMIA LINFÁTICA CRÓNICA, LINFOMA DE CÉLULAS DEL MANTO Y LINFOMAS FOLICULARES.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 11.440.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: 1. Estudio de la inducción de apoptosis por diferentes combinaciones de agentes quimioterapéuticos y búsqueda de nuevos agentes que induzcan la apoptosis en la LLC-B, LCM y LF; 2. Estudiar las bases moleculares que implican una diferente sensibilidad a la apoptosis inducida por diferentes drogas y 3. Evaluar el significado clínico-biológico de la sensibilidad de las células de la LLC-B, LCM y LF, analizando la relación entre el comportamiento observado "in vitro" y las características de los pacientes.

METODOLOGÍA: 1. Análisis de la apoptosis inducida por drogas mediante ensayo del MTT, fragmentación ADN, citometría de flujo mediante marcaje con yoduro de propidio y anexina, y Western Blot de la proteólisis de la PARP; 2. Caracterización genética: mutaciones de p53 y ATM mediante SSCP y secuenciación; 3. Análisis de expresión de las caspasas y proteínas de la familia del Bcl-2 mediante Western Blot, inmunohistoquímica, citometría de flujo y RT-PCR.

EXPEDIENTE: 00/0640.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: CHAMORRO SÁNCHEZ, ÁNGEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO Y PROVINCIAL DE BARCELONA, BARCELONA.

TÍTULO: ACTIVIDAD ANTIINFLAMATORIA DE LA HEPARINA NO FRACCIONADA Y DE LA ASPIRINA EN EL ICTUS ISQUÉMICO. IMPLICACIONES CLÍNICAS.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 3.960.000 Pta.

RESUMEN:

El valor terapéutico de dosis altas de heparina no fraccionada (HNF) en el AVC isquémico agudo no ha sido evaluado de manera adecuada. Estudios experimentales y observaciones clínicas recientes sugieren que además de su reconocida acción antitrombótica la HNF posee propiedades antiinflamatorias de gran interés dada la importancia de los fenómenos inflamatorios en el ictus isquémico. Diversos estudios resaltan que para que se exprese la acción antiinflamatoria de la HNF es necesario administrar precozmente el fármaco, indicarlo al tipo de ictus adecuado y a una dosis correcta. En este estudio se comparan los niveles de interleucina-6, interleucina 10, ICAM-1, E-selectina y L-selectina en 240 pacientes con ictus no lacunar de menos de 12 horas de evolución, aleatorizados a recibir dosis plenas de HNF o 300 mg/día de aspirina. Estos pacientes forman parte de un estudio clínico europeo de 1200 pacientes cuyo objetivo principal es comparar la eficacia clínica de estos tratamientos. Los objetivos del presente estudio incluyen evaluar la magnitud de la respuesta inflamatoria con la situación clínica de los pacientes al final del estudio y la incidencia de complicaciones clínicas tales como la formación de edema cerebral y de complicaciones hemorrágicas.

EXPEDIENTE: 00/0907.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: GARCÍA RUIZ, MARIA DEL CARMEN.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO Y PROVINCIAL DE BARCELONA, BARCELONA.

TÍTULO: MECANISMOS DE INFLAMACIÓN INTESTINAL: IMPLICACIÓN DEL ESTRÉS OXIDATIVO, CERAMIDAS Y NFkB.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 20.020.000 Pta.

RESUMEN:

El incremento de la producción de especies derivadas del oxígeno (ROS), es una característica de la enfermedad inflamatoria intestinal (EII), que ocurre tanto en humanos, Ej. Enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa, como en modelos experimentales.

PRIMER OBJETIVO: Determinar en diferentes líneas celulares gástricas humanas, Ej. HT29, AGS, el mecanismo de la citotoxicidad celular inducida por agentes que participan en la enfermedad inflamatoria intestinal: Helicobacter Pylori (H. Pylori) y Factor de Necrosis Tumoral-alfa (TNF-a). La producción de radicales libres, especialmente anión superóxido y peróxido de hidrógeno se ve incrementada cuando hay una disminución en las defensas antioxidantes de la célula, por lo que estudiaremos el estado redox de uno de los principales antioxidantes celulares, el glutatión, el cual se encuentra disminuido en modelos experimentales de colitis. Un aumento de las defensas antioxidantes constituiría una estrategia terapéutica para prevenir o disminuir el daño ocasionado por la sobreproducción de ROS.

SEGUNDO OBJETIVO: Discernir el papel aparentemente contradictorio que el H. Pylori juega en la EII. Por un lado, el H. Pylori produce una muerte celular por apoptosis, pero

por otro lado se conoce su papel en la activación del factor de transcripción NFkB, factor conocido por su papel antiapoptótico. En este sentido, determinaremos si esta controversia radica en el tipo de muerte celular necrosis vs apoptosis, para lo cual utilizaremos sondas fluorescentes que específicamente discriminan entre ambos tipos de muerte. Emplearemos asimismo diferentes agentes que bloquean la activación del NFkB, Ej. aminosalicatos, sulfasalazina, etc., que a su vez tienen un importante papel terapéutico en la enfermedad intestinal inflamatoria.

TERCER OBJETIVO: Determinar los intermediarios responsables del daño producido por H. Pylori y TNF-a. Para ello, estudiaremos la activación de diferentes lípidos reconocidos como segundos mensajeros, Ej. ceramidas y gangliosidos, en respuesta a diferentes estímulos citotóxicos. Dichos estudios pueden tener relevancia clínica permitiendo el diseño de terapias de defensa específicas para contrarrestar el efecto citotóxico de H. Pylori y TNF-a en la EII.

EXPEDIENTE: 00/0679.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: GASCON VILAPLANA, PEDRO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO Y PROVINCIAL DE BARCELONA, BARCELONA.

TÍTULO: MECANISMOS EN LA IMPLANTACIÓN DE METÁSTASIS DE CÁNCER DE MAMA EN MEDULA ÓSEA: PAPEL DE LAS TAQUIKININAS.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 18.975.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Comprender el papel de los productos del gen PPT-I en el mecanismo de anidamiento, integración y posterior crecimiento de las metástasis de cáncer de mama en médula ósea. Este objetivo se centra en la hipótesis de que la alta expresión del gen PPT-I tanto en células de cáncer de mama como en células del estroma medular (órgano receptor) es un hecho fundamental para el anidamiento de las células cancerosas en la médula ósea.

METODOLOGÍA: 1. Estudio de las interacciones entre el estroma de médula ósea y las células epiteliales de mama (normales y transformadas). 2. Estudio del papel del gen PPT-I y de los receptores naturales de sus péptidos, NK-1 y NK-2 en estas interacciones y en la transformación de células epiteliales de mama normales. 3. Determinar la expresión de genes de las células del estroma medular y de células epiteliales de mama transformadas, en función de si las estudiamos por separado o conjuntamente en cultivo tisular. 4. Estudiar la expresión y distribución de NK-1, NK-2 y PPT-I en biopsias de mama y ganglios de drenaje axilar. Se utilizarán las siguientes técnicas: inmunohistoquímica, hibridización in situ, transfección celular, western blots, RT-PCR y bioinformática (cDNA arrays).

EXPEDIENTE: 00/0613.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: GASTO FERRER, CRISTÓBAL.
CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO Y PROVINCIAL DE BARCELONA, BARCELONA.
TÍTULO: MARCADORES GENÉTICOS INDIVIDUALES COMO PREDICTORES DE LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO EN LA DEPRESIÓN MAYOR: ANÁLISIS GENÉTICO COMBINADO DE LOS POLIMORFISMOS CYP2D6 Y CYP2C19Y DEL GEN SERT.
DURACIÓN: 2 años.
IMPORTE: 5.544.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: 1) Establecer la relación entre el perfil genético individual para los polimorfismos CYP2C19 y CYP2D6, (responsables de la metabolización del fármaco antidepressivo selectivo citalopram), el perfil genético y variabilidad para el receptor 5HTT (diana de este fármaco), y la respuesta a este tratamiento farmacológico en pacientes diagnosticados de depresión mayor según criterios DSMIV. 2) Definir genotipos de riesgo para una mala respuesta al fármaco. 3) Estimar la asociación entre los genotipos, las variables clínicas de severidad y el curso de la enfermedad.

DISEÑO: Estudio de asociación genética (farmacogenética).

ÁMBITO DE ESTUDIO: Barcelona, área de influencia del Centre de Salut Mental Esquerra Eixample.

SUJETOS DE ESTUDIO: Enfermos en fase activa con un diagnóstico de depresión mayor.

INSTRUMENTALIZACIÓN: El equipo psiquiátrico llevará a cabo la selección y diagnóstico de los pacientes según criterios unificados DSMIV. Se aplicará también la entrevista estructurada SADS. Se recopilará información de las variables clínicas del paciente y se hará un seguimiento de su respuesta clínica al tratamiento incluyendo la sucesiva aplicación del test de Hamilton para la valoración de síntomas y respuesta al tratamiento. Se obtendrán muestras sanguíneas de los enfermos para el control de los niveles de los metabolitos del fármaco y para los posteriores estudios genéticos.

DETERMINACIONES PROPUESTAS: Globalmente, estudio del perfil clínico y diagnóstico; recopilación de datos personales y familiares / Historia de la enfermedad / Seguimiento de la respuesta al tratamiento: presencia de efectos adversos, valoración clínica mediante el test de Hamilton / Control de los niveles del metabolito demetil-citalopram / Análisis molecular de los polimorfismos CYP2C19 y CYP2D6: genotipación individual / Genotipación para el gen SERT / Explotación estadística de los datos / Estudio de asociación entre variabilidad genética y respuesta a tratamiento.

EXPEDIENTE: 00/0966.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: GONZÁLEZ MARTÍN, JULIÁN.
CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO Y PROVINCIAL DE BARCELONA, BARCELONA.
TÍTULO: CARACTERIZACIÓN GENOTÍPICA DE LAS RUTAS DE COLONIZACIÓN EN ENFERMOS CON VENTILACIÓN MECÁNICA.
DURACIÓN: 3 años.
IMPORTE: 3.674.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Estudiar las rutas de colonización traqueal con métodos de tipado fenotípico y genotípico, en enfermos en ventilación mecánica y su relación con la colonización orofaríngea y del tracto intestinal y con fuentes exógenas.

PACIENTES: 140 pacientes en ventilación mecánica de la UCI respiratoria del H. Clínic de Barcelona.

MUESTRAS: Obtención de muestras seriadas cada 3 días hasta el alta de aspirados endotraqueal y gástrico, frotis faríngeo y rectal.

MÉTODOS MICROBIOLÓGICOS: Cultivo cuantitativo de las muestras. Aislamiento de microorganismos potencialmente patógenos. Tipado fenotípico co biotipo y antibiograma. Tipado genotípico de todas las cepas con: 1. Random-PCR con 3 enzimas de restricción distintos; 2. Electroforesis de campo pulsante (PFGE); 3. En las cepas de Candida sp. También se ensayará análisis de fragmentos de restricción (REA).

RELACIÓN INFECCIÓN/COLONIZACIÓN: Se analizará la relación entre las rutas de colonización evidenciadas por las cepas estudiadas con la presencia o ausencia de infección respiratoria.

EXPEDIENTE: 00/0728.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: HERNÁNDEZ CARCERENY, CARMEN.
CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO Y PROVINCIAL DE BARCELONA, BARCELONA.
TÍTULO: ASISTENCIA INTEGRADA PARA PACIENTES RESPIRATORIOS CRÓNICOS CON RIESGO ELEVADO DE EPISODIOS DE DESCOMPENSACIÓN: ESTUDIO CONTROLADO.
DURACIÓN: 3 años.
IMPORTE: 1.925.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: 1) Identificación y caracterización de los pacientes con enfermedad respiratoria crónica con riesgo elevado de descompensación (ERC grave) en un sector sanitario metropolitano; 2) Evaluación de la eficacia y eficiencia de un programa de asistencia integrada (AI) con intervenciones mínimas en los pacientes con criterios de ERC grave; y 3) Análisis de la utilidad de aplicaciones telemáticas simples para el desarrollo del programa de AI.

DISEÑO: Estudio controlado con asignación aleatoria (1:1) de los pacientes al programa de AI (grupo tratamiento) o a asistencia convencional (grupo control).

ÁMBITO: Sector sanitario metropolitano de aproximadamente 300.000 habitantes, que tiene al Hospital Clínic de Barcelona como centro de referencia. Participan centros de asistencia primaria, equipos de atención domiciliar especializada (PADES), un centro sociosanitario y el hospital de tercer nivel.

PACIENTES: Se analizarán los 1200 pacientes con ERC que anualmente suelen requerir hospitalización por un episodio de agudización en el centro de tercer nivel. Se evaluarán los resultados del programa de AI en el subgrupo de enfermos que cumplan criterios de ERC grave definidos "a priori" (se estima en unos 500 enfermos).

INSTRUMENTACIÓN: No necesaria.

DETERMINACIONES: Evaluación al año del impacto del programa de AI en: 1) la calidad de vida relacionada con la salud medida con cuestionarios estandarizados; 2) número de hospitalizaciones; 3) utilización de recursos sanitarios por episodios de agudización; y 4) grado de auto-responsabilización del paciente y familiares en el control de la enfermedad. Se efectuará un análisis coste-eficacia del programa.

EXPEDIENTE: 00/0632.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: JIMÉNEZ DE ANTA LOSADA, MARIA TERESA.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO Y PROVINCIAL DE BARCELONA, BARCELONA.

TÍTULO: INVESTIGACIÓN DE LAS BASES MOLECULARES DE LOS MECANISMOS MOLECULARES DE RESISTENCIA A FLUROQUINOLONAS DE 4ª GENERACIÓN EN AISLAMIENTOS CLÍNICOS Y MUTANTES OBTENIDOS IN VITRO DE E. COLI, A. BAUMANNII, S. AUREUS Y N. GONORRHOEAE.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 6.380.000 Pta.

RESUMEN:

Las quinolonas de 4ª generación son nuevos y prometedores agentes antibacterianos, no obstante, es preciso conocer como les afectan los diferentes mecanismos de resistencia a quinolonas descritos hasta la fecha, así como identificar aquellos mecanismos de resistencia más factibles de encontrar en la realidad clínica cotidiana.

Para lograr estos objetivos se propone estudiar los niveles de resistencia a fluoroquinolonas de 4ª generación en aislamientos clínicos de cuatro microorganismos diferentes: E. coli, una enterobacteria, A. baumannii, un bacilo gram-negativo no fermentador, S. aureus, un coco gram-positivo y N. gonorrhoeae, un coco gram-negativo. Así mismo se analizará la CMI a estas quinolonas que presentan una serie de microorganismos, cuyos mecanismos de resistencia a quinolonas han sido

caracterizados en trabajos precedentes. La obtención de mutantes in vitro permitirá conocer tanto la frecuencia de aparición de cepas resistentes, como los niveles de mutagenicidad de cada una de las quinolonas. Así mismo permitirá describir cual /cuáles son los mecanismos de resistencia más frecuentemente implicados en el desarrollo de resistencia a estas modernas quinolonas.

EXPEDIENTE: 00/0232.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MAHY GEHENNE, JOSETTE NICOLE.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO Y PROVINCIAL DE BARCELONA, BARCELONA.

TÍTULO: IDENTIFICACIÓN DE LAS DIFERENCIAS DE EXPRESIÓN GÉNICA PRESENTES EN EL PROCESO NEURODEGENERATIVO DEL SISTEMA HIPOCAMPAL. RELACIÓN CON LAS DIFERENCIAS DE EXPRESIÓN PRESENTES EN LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 6.600.000 Pta.

RESUMEN:

Este proyecto propone investigar mediante la técnica de DDRT-PCR las diferencias de expresión génica que sustentan el proceso neurodegenerativo del septum medio y del hipocampo de la enfermedad de Alzheimer y en modelos experimentales de nuestro grupo. Ello debería ayudar a elaborar propuestas que ayuden a avanzar en el diagnóstico precoz de la enfermedad y una prevención / control del proceso neurodegenerativo así como aportar modelos experimentales de interés para futuras investigaciones. El sistema septohipocampal juega un papel importante en la memoria y otros procesos cognitivos y su afectación en los enfermos de Alzheimer (EA) se caracteriza por una disminución de actividad colinérgica y una atrofia significativa del septum medio y de la banda diagonal de Broca (MS-BDB) que se correlacionan con la gravedad del déficit cognitivo y de memoria. La etiología de la enfermedad de Alzheimer ha sido asociada con una hiperactividad de las sinapsis de aminoácidos excitadores (AAE) que causarían la muerte neuronal por una disrupción de la homeostasis del calcio. Hemos demostrado que la activación aguda de los receptores ionotrópicos del glutamato provoca en la rata un proceso neurodegenerativo que se caracteriza a largo plazo por una atrofia de todo el septum dorsolateral similar a la presente en pacientes y una calcificación intracelular del hipocampo. La identificación por DDRT-PCR de los genes que participan en cada unos de estos dos procesos degenerativos permitirá en una etapa posterior conocer su similitud con los genes identificados aplicando la misma técnica a cerebros de pacientes control y enfermos de Alzheimer para determinar su relevancia en el proceso fisiopatológico y proporcionar modelos experimentales para futuras investigaciones.

EXPEDIENTE: 00/0151.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MARIN AGUSTÍN, CONCEPCIÓN.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO Y PROVINCIAL DE BARCELONA, BARCELONA.
TÍTULO: MECANISMOS ESTRIATALES IMPLICADOS EN LAS ALTERACIONES MOTORAS INDUCIDAS POR LEVODOPA EN UN MODELO EXPERIMENTAL DE PARKINSONISMO: ESTUDIOS CONDUCTUAL Y BIOQUÍMICO.
DURACIÓN: 3 años.
IMPORTE: 10.120.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: Investigar los mecanismos fisiopatológicos involucrados en las fluctuaciones motoras inducidas por levodopa en un modelo experimental de parkinsonismo. Para ello, se modificará farmacológicamente la actividad de las vías eferentes de los ganglios basales mediante la administración de agonistas opiáceos, antagonistas de adenosina o antagonistas de glutamato, estudiándose los efectos de estos tratamientos sobre las alteraciones motoras secundarias a levodopa en ratas con lesión de la vía nigroestriada inducida con 6-hidroxidopamina (6-OHDA).

METODOLOGÍA: Ratas macho Sprague-Dawley serán lesionadas en la sustancia negra con 6-OHDA. A las 3 semanas de la lesión se les practicará un test de apomorfina y los animales que presenten más de 100 rotaciones serán las escogidas para realizar el tratamiento crónico. Los animales serán tratados con levodopa durante 3 semanas y el comportamiento de rotación se evaluará semanalmente. Estos animales recibirán, asimismo, tratamiento agudo y crónico con agonistas Kappa opiáceos, antagonistas de adenosina A2A o antagonistas de glutamato selectivos para las subunidades de receptores de glutamato. Se estudiará el efecto de estos fármacos sobre el comportamiento de rotación y sobre los cambios bioquímicos inducidos por el tratamiento crónico con levodopa. Se realizará inmunohistoquímica para los neuropéptidos que se expresan en las vías eferentes de los ganglios basales como son la encefalina, dinorfina y sustancia P. Se estudiarán los posibles cambios en el número de receptores de dopamina y glutamato mediante autorradiografía. El efecto de estos fármacos sobre la enzima tirosina hidroxilasa y sobre factores de transcripción será estudiado mediante Western Blot. Los posibles cambios en la fosforilación de las diferentes subunidades de receptores de glutamato se evaluarán mediante inmunoprecipitación.

EXPEDIENTE: 00/0803.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MENÉNDEZ SANTOS, CLARA.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO Y PROVINCIAL DE BARCELONA, BARCELONA.
TÍTULO: ANÁLISIS COSTO-EFECTIVIDAD DE LA PREVENCIÓN DE LA MALARIA Y LA ANEMIA EN NIÑOS PEQUEÑOS A TRAVÉS DEL TRATAMIENTO INTERMITENTE CONTRA LA MALARIA, ADMINISTRADO A TRAVÉS DEL PROGRAMA AMPLIADO DE INMUNIZACIÓN.
DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 3.399.000 Pta.

RESUMEN:

Una vez la eficacia de la intervención ha sido establecida a través del estudio financiado por la OMS "La prevención de la malaria y la anemia en niños a través del programa ampliado de vacunación", se presenta la solicitud para los siguientes objetivos:

- 1) La valoración de la relación coste-eficacia del tratamiento intermitente de malaria y la anemia severa en el primer año de vida.
 - 2) La valoración de la relación coste-eficacia en la suplementación de hierro en la prevención de la anemia en el primer año de vida.
- Las comparaciones incluirán la perspectiva de los costes financieros del Ministerio de Sanidad y de los costes no financieros para las familias.
- 3) Detección activa de casos de malaria y anemia en la zona.

EXPEDIENTE: 00/0577.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MILA RECASENS, MONTSERRAT.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO Y PROVINCIAL DE BARCELONA, BARCELONA.
TÍTULO: BASES MOLECULARES DEL RETRASO MENTAL NO SINDRÓMICO DE CAUSA GENÉTICA. ESTUDIO DE GENES IMPLICADOS EN EL RETRASO MENTAL LIGADO AL CROMOSOMA X. IDENTIFICACIÓN DE NUEVOS GENES.
DURACIÓN: 3 años.
IMPORTE: 10.010.000 Pta.

RESUMEN:

En la mayoría de casos de retraso mental (RM) se desconoce la verdadera causa que lo produce, pero hay más de 800 enfermedades genéticas que se asocian a esta patología, afectando a un 3% de la población. Tan solo en el cromosoma X se han descrito 162 loci de los cuales 60 corresponden a RM no síndromico. El objetivo general del presente proyecto es la caracterización de la patología molecular en genes identificados como responsables de retraso mental no síndromico ligado al cromosoma X (XLMR) y la identificación de nuevos genes. Se dispone de 93 familias con varios miembros afectados de MR y un número elevado de muestras de pacientes esporádicos (2000) en los que se ha descartado anomalías cromosómicas mediante un cariotipo convencional y el RM debido a la fragilidad tipo FRAXA y FRAXE. Mediante el análisis molecular de genes conocidos responsables de XLMR por SSCP, DGGes y DHPLC se determinará el espectro mutacional y la incidencia en la población española. Otro objetivo es la identificación del gen responsable de XLMR en 7 familias en las que tras un estudio previo de desequilibrio de ligamiento se ha identificado la región Xq12-13 como candidata. Con el resto de familias XLMR (53) se realizarán nuevos estudios de desequilibrio de ligamiento genético para el cromosoma X utilizando marcadores microsatélites altamente informativos distribuidos uniformemente por todo el cromosoma y se analizarán los resultados con los

programas de ligamiento genético (ILINK, MLINK, LINKMAP, HOMOG y MTEST) lo que permitirá localizar nuevas regiones e identificar nuevos genes. En una segunda etapa se prevé realizar estudios con las familias con RM de herencia autosómica dominante o recesiva siguiendo estrategias similares a las descritas para el cromosoma X. Actualmente se considera uno de los campos más complejos de la genética humana debido a la combinación de la variabilidad etiológica, el bajo número de individuos con la misma alteración y la inesperada complejidad de las bases genéticas del RM. Estas características hacen que la investigación en este campo, si bien es ardua y algo lenta, sus frutos tienen una gran trascendencia y constituye un desafío apasionante para el investigador.

EXPEDIENTE: 00/0475.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MIRO MEDA, JOSÉ MARIA.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO Y PROVINCIAL DE BARCELONA, BARCELONA.

TÍTULO: ENDOCARDITIS EXPERIMENTAL POR STAPHYLOCOCCUS AUREUS RESISTENTE A METICILINA Y CON SENSIBILIDAD DISMINUIDA A LOS GLICOPÉPTIDOS (GISA): NUEVAS PAUTAS DE TRATAMIENTO.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 6.218.300 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: Conocer la prevalencia de *S. aureus* con sensibilidad disminuida a los glicopéptidos (GISA) y evaluar si las combinaciones de vancomicina con betalactámicos o de fosfomicina con betalactámicos son activas *in vitro* e eficaces *in vivo* frente a este microorganismo mediante un modelo de endocarditis aórtica experimental.

DISEÑO: Estudio *in vitro* e *in vivo* mediante el modelo de endocarditis aórtica experimental en el conejo administrando los antibióticos siguiendo un modelo de farmacocinética humanizada.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Laboratorio experimental, Estabulario, Laboratorio de Microbiología, Facultad de Medicina, Hospital Clínic Universitari, Barcelona (HCUB).

SUJETOS DE ESTUDIO: *S. aureus* resistentes a metilicina (SARM) aislados en el HCUB en los años 1997 y 2000, procedentes de endocarditis o bacteriemias. Además se incluirá en los diferentes estudios *in vitro* una cepa con resistencia homogénea (Mu50) y otra heterogénea (Mu 3) a la vancomicina. La cepa Mu50 será utilizada en el modelo *in vivo* junto con una cepa heterogénea. Conejos blancos New Zealand.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Estudios farmacocinéticos en el conejo. Administración de diversas pautas de antibióticos: vancomicina, fosfomicina y betalactámicos solos o en combinación.

DETERMINACIONES: "in vitro": CMI, CMB, análisis poblacional y curvas de letalidad; "in vivo": proporción de vegetaciones estériles y determinación cuantitativa de la concentración de microorganismos en las vegetaciones (log₁₀ ufc/g). Determinación de las concentraciones de antibióticos en plasma.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO: Las medias de microorganismos expresadas en log₁₀ ufc/g de vegetación de cada grupo de tratamiento y los controles se compararan mediante el test de la t de Student y las proporciones mediante el test exacto de Fisher.

EXPEDIENTE: 00/0575.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MONTSERRAT CANAL, JOSEP MARIA.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO Y PROVINCIAL DE BARCELONA, BARCELONA.

TÍTULO: EFICACIA DEL TRATAMIENTO CON CPAP EN EL SÍNDROME DE APNEAS DURANTE EL SUEÑO. LA SINTOMATOLOGÍA CLÍNICA, FUNCIÓN CARDIOVASCULAR Y CEREBRAL.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 4.345.000 Pta.

RESUMEN:

HIPÓTESIS: Los estudios que demuestran la eficacia de la CPAP son escasos y de momento todos los realizados valoran únicamente la sintomatología clínica, ninguno utiliza un placebo adecuado. Prácticamente no existen estudios que valoren la eficacia de la CPAP en la función cardiovascular y cerebral.

OBJETIVOS: 1) Valorar la eficacia del tratamiento con CPAP en los síntomas y calidad de vida en un grupo de pacientes con SAHS. CPAP óptima versus CPAP placebo. 2) Valorar la eficacia del tratamiento con CPAP en la tensión arterial, circulación cerebral y función cardiovascular.

MATERIAL, MÉTODO Y DISEÑO: Protocolo nº 1: Estudio randomizado de la eficacia de la CPAP óptima vs placebo en los síntomas. Se van a estudiar 50 pacientes afectados de un SAHS. De un modo randomizado 25 de ellos se asignarán al grupo de CPAP óptima y 25 de ellos al grupo de CPAP PLACEBO. Antes de iniciar el estudio y al cabo de dos meses se practicarán una serie de cuestionarios de: somnolencia, síntomas respiratorios relacionados con el SAHS, calidad de vida general, calidad de vida específica aplicada a la patología respiratoria del sueño y test cognitivos. Protocolo nº 2: "Eficacia vascular" de la CPAP óptima vs placebo. Se van a estudiar 20 pacientes afectados de un SAHS. Al contrario que en el grupo anterior esta vez se va a iniciar el tratamiento a todos ellos con placebo durante 2 meses y posteriormente la CPAP óptima. Al inicio del estudio, al final de la CPAP placebo y al final de la CPAP se medirán los siguientes parámetros objetivos: 1) Curva de 24 de tensión arterial, 2) Ecocardiograma, 3) Circulación cerebral mediante la técnica de SPECT y 4) Diversos mediadores de disfunción endotelial (endotelina, etc). En ambos protocolos se excluirán aquellos enfermos con una cardiopatía relevante

o inestable, profesión de riesgo y aquellos sujetos que no acepten a participar en el estudio.

EXPEDIENTE: 00/0673.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MUÑOZ MATEU, MONTSERRAT.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO Y PROVINCIAL DE BARCELONA, BARCELONA.

TÍTULO: ESTUDIO DE LAS ALTERACIONES DE GENES REGULADORES DEL CICLO CELULAR Y DE LA APOPTOSIS, SU CORRELACIÓN CON PARÁMETROS CLÍNICO-PATOLÓGICOS Y LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO SISTÉMICO EN CÁNCER DE MAMA.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 3.150.400 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO DEL ESTUDIO: Determinar la existencia de alteraciones de los genes implicados en el control del ciclo celular: ciclina D1, ciclina E, p21, p16, p27, cdc25 A y B, y la apoptosis: p53 y bcl-2 en carcinomas de mama, así como su relación con las características patológicas del tumor y su capacidad para predecir la respuesta al tratamiento.

DISEÑO: Estudio retrospectivo y prospectivo del estatus genómico y de la expresión de los genes mencionados en tejido de carcinoma de mama. Analizaremos la correlación de las alteraciones de los diferentes genes con la proliferación tumoral y parámetros clínico-patológicos y de respuesta al tratamiento.

POBLACIÓN: Pacientes del Hospital Clinic de Barcelona.

PACIENTES: 410 con diagnóstico de carcinoma de mama.

METODOLOGÍA: Se realizará extracción, electroforesis, transferencia e hibridación y RT-PCR de ácidos nucleicos de las muestras crio-preservadas. También llevaremos a cabo el análisis inmunohistoquímico de la expresión de los genes analizados, así como la determinación de la actividad proliferativa tumoral por citometría de flujo. La evolución clínica de las pacientes y su respuesta al tratamiento se estudiará en relación a los resultados biológicos obtenidos.

La proliferación tumoral y sus mecanismos de regulación, son factores esenciales en la evolución del carcinoma de mama y su respuesta a los tratamientos. Nuestro grupo se ha propuesto profundizar en el conocimiento de la regulación del ciclo celular mediante el análisis de sus alteraciones y la correlación de estas con otros factores clínicos y patológicos.

En último término nuestro objetivo es intentar relacionar dichas alteraciones con la resistencia al tratamiento sistémico del cáncer de mama, sugiriendo en la medida de lo posible un fenotipo de resistencia tumoral.

EXPEDIENTE: 00/0284.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: NAVARRO LÓPEZ, FRANCISCO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO Y PROVINCIAL DE BARCELONA, BARCELONA.

TÍTULO: ESTUDIO DE LA EXPRESIÓN DEL GEN DE LA SINTASA DE LA ALDOSTERONA (CYP11B2) EN EL MIOCARDIO Y SU RELACIÓN CON LA HIPERTROFIA CARDIACA.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 2.409.000 Pta.

RESUMEN:

Recientemente hemos descrito la asociación entre el polimorfismo -344 T/C del gen de la sintasa de la aldosterona, CYP11B2, y la hipertrofia ventricular en pacientes hipertensos. Nuestra hipótesis es que las células miocárdicas humanas sintetizan aldosterona y que dicha síntesis está regulada por el aumento de presión en el ventrículo, siendo la respuesta diferente según la presencia / ausencia del alelo T en posición -344 en la zona promotora del gen CYP11B2.

El presente trabajo tiene como objetivos, por una parte, analizar la relación entre el polimorfismo -344 T/C del gen CYP11B2 y la hipertrofia ventricular en dos modelos: en pacientes con estenosis aórtica, como modelo de sobrecarga de presión independiente de factores sistémicos, y en la hipertrofia asociada al remodelado post-infarto. Por otra, detectar y cuantificar la expresión de los genes CYP11B1 y CYP11B2 en el miocardio humano sano, y con distintos tipos de hipertrofia según el polimorfismo -344 CYP11B2.

Para ello realizaremos estudios de asociación entre la hipertrofia ventricular y el polimorfismo -344 T/C CYP11B2, en 100 pacientes para cada modelo de hipertrofia, estudiados ecocardiográficamente y genotipados para este polimorfismo; y un análisis cuantitativo de la expresión de los genes CYP11B1 y CYP11B2 en miocardio humano y miocitos, obtenidos de corazones explantados, mediante RT-PCR cuantitativa en presencia de la molécula fluorescente "silver green" y detección en el sistema "LightCycler" (Roche), previamente validado mediante análisis de Northern y Southern blot.

EXPEDIENTE: 00/0921.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: NAVASA ANADON, MIGUEL ÁNGEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO Y PROVINCIAL DE BARCELONA, BARCELONA.

TÍTULO: EFECTO DE LA PERITONITIS BACTERIANA ESPONTÁNEA EN LA HEMODINÁMICA SISTÉMICA, ESPLÁCNICA Y RENAL EN PACIENTES CON CIRROSIS HEPÁTICA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 13.044.900 Pta.

RESUMEN:

Las infecciones bacterianas en la cirrosis y particularmente la peritonitis bacteriana espontánea, desencadenan una reacción inflamatoria que pone en marcha la síntesis de diferentes sustancias encaminadas a la resolución de la infección, pero que también pueden producir un deterioro

hemodinámico esplácnico y renal que podría ser el responsable de una mayor incidencia de hemorragia digestiva por hipertensión portal y de insuficiencia renal respectivamente. La insuficiencia renal asociada a la infección sigue siendo la principal causa de muerte de estos pacientes. Los objetivos del estudio son caracterizar: 1) los cambios en la hemodinámica sistémica, esplácnica y renal durante la peritonitis bacteriana espontánea, 2) el tipo y grado de respuesta inflamatoria que se produce, principalmente en la cavidad peritoneal, con especial énfasis en los potenciales mediadores con efecto vascular que justifiquen los cambios hemodinámicos, 3) prevención de los cambios hemodinámicos con efecto deletéreo, principalmente la insuficiencia renal.

METODOLOGÍA: El proyecto se desarrollará en pacientes con peritonitis bacteriana espontánea a los que se les determinarán parámetros de hemodinámica sistémica, esplácnica y renal en el momento del diagnóstico de la infección y tras la resolución de la misma. Igualmente se determinarán niveles circulantes y en ascitis de citoquinas y de diferentes mediadores vasculares que pueden ser responsables del deterioro hemodinámico. Por último, en un grupo de pacientes con peritonitis bacteriana espontánea se evaluarán medidas dirigidas a revertir las alteraciones hemodinámicas, mediante la administración de albúmina y vasoconstrictores preferentemente esplácnicos.

EXPEDIENTE: 00/0433.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: PABLO RABASSO, JUAN DE.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO Y PROVINCIAL DE BARCELONA, BARCELONA.

TÍTULO: ESTUDIO DEL CONTENIDO ONÍRICO DEL SUEÑO EN FASES REM Y NREM EN PACIENTES CON TRASTORNO DE CONDUCTA DURANTE EL SUEÑO REM (TCSR).

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 4.950.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Estudiar el contenido onírico del sueño en fases REM y NREM en pacientes con trastorno de conducta durante el sueño REM (TCSR) y su modificación después de tratamiento con Clonacepam.

DISEÑO: Estudio de los pacientes antes y después del tratamiento.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Servicios de Neurología y Psiquiatría de un Hospital General.

SUJETOS DE ESTUDIO: 20 pacientes con diagnóstico de TCSR confirmado polisomnográficamente.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Tres registros poligráficos de sueño en cada paciente (1ª noche de adaptación al procedimiento, 2ª noche basal, 3ª noche a los dos meses de tratamiento efectivo con Clonacepam). Recogida del contenido de los sueños (mediante grabación) de acuerdo

a la siguiente clasificación: * según los temas: sueño cotidiano, sueño fantasmático y sueño relacionado con el laboratorio; * según el contenido emocional del sueño: sueño violento, erótico, de ansiedad media, de ansiedad elevada-persecución, tristeza, positivo / satisfactorio y neutro. También se valorará la ansiedad asociada (Cuestionario de ansiedad estado STAI-E) tras despertar provocado en el 1º período de fase II, en el 1º REM y en el último REM de la última parte de la noche, después de las 5:00 hrs. Valoración clínica y neuropsicológica basal y post-tratamiento: Batería Neuropsicológica de M. Salamero, Entrevista estructurada SCID, Cuestionario de Ansiedad Estado-Rasgo STAI E-R y Escala de Ansiedad de Hamilton.

DETERMINACIONES: Variables polisomnográficas y de escalas de evaluación y cuantificación de las categorías de sueños; valoración del número de palabras, de ideas y del contenido emocional en cada sueño.

EXPEDIENTE: 00/0773.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: PÉREZ VILLA, FÉLIX CARLOS.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO Y PROVINCIAL DE BARCELONA, BARCELONA.

TÍTULO: BASES MOLECULARES DE LA INSUFICIENCIA CARDIACA. ALTERACIONES EN LA EXPRESIÓN DE LA ADRENOMEDULINA, LA ENDOTELINA Y SUS RECEPTORES ET-A Y ET-B Y LA SINTASA CONSTITUTIVA DEL OXÍDO NÍTRICO EN EL MIOCARDIO DE PACIENTES SOMETIDOS A TRASPLANTE CARDIACO.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 8.248.900 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Profundizar en el conocimiento de la etiopatogenia de la insuficiencia cardiaca congestiva, analizando las alteraciones en la expresión de la adrenomedulina, la endotelina y sus receptores ET-A y ET-B, y la sintasa constitutiva del óxido nítrico en el miocardio de pacientes con insuficiencia cardiaca terminal.

SUJETOS DEL ESTUDIO: Pacientes sometidos a trasplante cardíaco en el Hospital Clínic de Barcelona, por miocardiopatía dilatada de origen idiopático o isquémico. Como controles se emplearán pacientes en muerte cerebral, donantes de órganos, con corazón normal pero no utilizable para trasplante por alguna causa extracardiaca.

INSTRUMENTALIZACIÓN: En los pacientes transplantados, se obtendrán muestras de tejido miocárdico del corazón explantado. En estos mismos pacientes, durante las biopsias de rutina post-trasplante, se utilizará uno de los fragmentos obtenidos para las determinaciones del estudio. Así mismo, se obtendrán muestras de tejido miocárdico en los pacientes donantes de órganos, con corazón normal pero no apto para trasplante.

DETERMINACIONES: Se analizará la expresión

miocárdica de la adrenomedulina, la endotelina, los receptores de endotelina ET-A y ET-B y la NO sintetasa constitutiva. Se compararán los valores obtenidos en pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva, con los valores obtenidos en las biopsias miocárdicas de los corazones transplantados en esos mismos pacientes, y con los valores del grupo control.

EXPEDIENTE: 00/0969.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: PICADO VALLES, CESAR.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO Y PROVINCIAL DE BARCELONA, BARCELONA.

TÍTULO: ¿ES DEBIDA LA INTOLERANCIA A LOS AINES EN EL ASMA BRONQUIAL A UN DEFECTO EN LA FUNCIÓN DEL FACTOR DE TRANSCRIPCIÓN NF-KB?.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 3.509.000 Pta.

RESUMEN:

El objetivo del estudio es investigar si la intolerancia a los AINES en el asma es debida a un defecto en la regulación del factor transcripcional NF-kB. Para ello se ha diseñado un estudio comparativo entre mucosas nasales (control) y pólipos de pacientes asmáticos con y sin intolerancia a los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs). El estudio se realizará en el ámbito de un hospital universitario. Los sujetos estudiados serán aquellos sometidos a cirugía nasal correctora (controles) y pacientes afectados de poliposis nasal a los que se les ha indicado una resección de los mismos. Mediante técnicas de RT-PCR semicuantitativo, western, inmunohistoquímica y prueba del retardo de la movilidad electroforética se determinarán: los niveles de ARNm de COX-1 y COX-2, las proteínas generadas por ambos mensajeros, las citocinas más relevantes presentes en las células estructurales (epiteliales) e inflamatorias (eosinófilos, mastocitos) y la actividad NF-kB presente en las mucosas y pólipos.

EXPEDIENTE: 00/0574.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: PIQUE BADIA, JOSEP MARIA.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO Y PROVINCIAL DE BARCELONA, BARCELONA.

TÍTULO: MECANISMOS MOLECULARES Y CELULARES DEL DAÑO INFLAMATORIO INDUCIDO POR LA IRRADIACIÓN.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 11.418.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: 1) Estudiar las bases moleculares de la respuesta inflamatoria intestinal inducida por la irradiación abdominal y su papel en la disfunción de la mucosa intestinal. 2) Estudiar las interacciones leucocito-endotelio a nivel tumoral y los efectos de la radiación sobre éstas.

METODOLOGÍA: 1.- A) Mediante microscopía intravital se caracterizarán las interacciones leucocito-endotelio inducidas por la radiación en vénulas intestinales del ratón y su relación con la dosis de radiación y el tiempo. B) Se analizará el efecto de la irradiación abdominal sobre la expresión in vivo de las moléculas de adhesión endoteliales ICAM-1, VCAM-1, P-selectina, y E-selectina en los animales de experimentación (mediante la técnica del doble anticuerpo marcado) y en humanos (microscopía confocal). C) La importancia funcional de cada una de las moléculas de adhesión en el proceso de reclutamiento leucocitario se determinará en estudios experimentales mediante la administración de anticuerpos monoclonales bloqueantes dirigidos contra las mencionadas moléculas y mediante la utilización de ratones genéticamente deficientes de estas moléculas. D) Se estudiará el valor terapéutico de varias estrategias farmacológicas para prevenir el daño inflamatorio inducido por la irradiación abdominal.

2.- Utilizando las técnicas antes descritas se caracterizarán a nivel tumoral: A) las interacciones leucocito-endotelio en la microcirculación de neoplasias de colon con implantación ortotópica o heterotópica en el ratón, en condiciones basales y tras estimulación con un agente proinflamatorio, B) los determinantes moleculares de estas interacciones mediante empleo de anticuerpos monoclonales contra las moléculas de adhesión endoteliales y leucocitarias, C) la relación entre las alteraciones en los fenómenos de reclutamiento leucocitario a nivel tumoral y alteraciones en la expresión de moléculas de adhesión en el endotelio, y D) el efecto de la irradiación sobre la adhesión leucocitaria y expresión de moléculas de adhesión en el endotelio tumoral en modelos experimentales y en humanos. Además, se evaluará la producción de óxido nítrico a nivel tumoral y su origen enzimático y se caracterizará el efecto de la inhibición de su síntesis sobre las interacciones leucocito-endotelio a nivel tumoral y los mecanismos moleculares de este efecto.

EXPEDIENTE: 00/0995.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: PIZCUETA LALANZA, MARIA PILAR.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO Y PROVINCIAL DE BARCELONA, BARCELONA.

TÍTULO: CONTRIBUCIÓN DE LA P-SELECTINA A LA MIGRACIÓN DE LEUCOCITOS Y LA AGREGACIÓN DE PLAQUETAS EN LA MICROVASCULATURA HEPÁTICA EN PROCESOS DE INFLAMACIÓN EN EL HÍGADO CAUSADOS POR LINFOCITOS T.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 12.804.000 Pta.

RESUMEN:

La activación de linfocitos T en respuesta a agentes infecciosos u otros estímulos puede desencadenar una respuesta inflamatoria en el hígado, tal como ocurre en las hepatitis víricas y autoinmunes, así como en el rechazo del trasplante hepático. Como consecuencia se produce un aumento de la producción de citocinas (TNF-a, IFN-g) y la migración de linfocitos T y de otros leucocitos que ocasionan apoptosis de los hepatocitos. Paralelamente la

acumulación de agregados de plaquetas y/o leucocitos en el hígado provoca hemostasis que lleva a necrosis de los hepatocitos. La activación de todos estos mecanismos ocasionaría finalmente el fallo hepático.

La molécula de adhesión P-selectina se expresa en el endotelio activado y en las plaquetas activadas. El presente proyecto consiste en el estudio de la contribución de la P-selectina en el reclutamiento de linfocitos T, macrófagos y otros leucocitos, además de la agregación y deposición de plaquetas a la microvasculatura hepática. Se utilizarán para ello 3 modelos de hepatitis experimental en ratones P-selectina deficientes y control: con un superantígeno enterotoxina B del estafilococo (SEB), con un anticuerpo monoclonal activador de linfocitos T anti-CD3 y con un mitógeno como la lectina concavalina A (ConA). Se emplearán técnicas de inmunohistoquímica, citofluorimetría de flujo y biología molecular, anticuerpos monoclonales anti-P-selectina bloqueantes, así como la monitorización de parámetros hemodinámicos.

EXPEDIENTE: 00/1023.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: PONS PONS, FRANCISCA.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO Y PROVINCIAL DE BARCELONA, BARCELONA.

TÍTULO: IDENTIFICACIÓN DEL GANGLIO CENTINELA EN PACIENTES CON MELANOMA MALIGNO Y SU ESTUDIO MEDIANTE INMUNOHISTOQUÍMICA Y RT-PCR, PARA LA SELECCIÓN DE PACIENTES CANDIDATOS A LINFADENECTOMÍA.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 3.120.700 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Identificar los pacientes con Melanoma Maligno sin ganglios linfáticos palpables a los que se debe practicar una linfadenectomía.

DISEÑO: Estudio clínico longitudinal prospectivo, diseño de observación, cohorte. La duración estimada del estudio es de 2 años.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Hospital Universitario de tercer nivel en la red pública de Barcelona.

SUJETOS DE ESTUDIO: 100 pacientes consecutivos con Melanoma Maligno, sin ganglios palpables, en estadio I o II del AJCC, con un grosor de Breslow superior a 0,76 mm que vayan a ser intervenidos quirúrgicamente.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Realización de una linfogammagrafía y utilización de la sonda detectora de rayos gamma durante el acto quirúrgico para identificar el ganglio centinela, que será extirpado y analizado.

DETERMINACIONES: Estudio del ganglio centinela mediante: Examen histológico rutinario con hematoxilina-eosina, técnicas inmunohistoquímicas S-100 y HMB-45, y técnica de la reacción por cadena de polimerasa y

transcripción inversa (RT-PCR) para amplificar el ARNm de la tirosinasa.

EXPEDIENTE: 00/0329.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: RAMÍREZ RUZ, JOSEP.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO Y PROVINCIAL DE BARCELONA, BARCELONA.

TÍTULO: CONTROL DE PACIENTES AFECTOS DE DAÑO PULMONAR AGUDO MEDIANTE LA EVALUACIÓN DEL ÍNDICE DE APOPTOSIS EN CÉLULAS DE LAVADO BRONCOALVEOLAR Y DE TEJIDO PULMONAR.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 2.530.000 Pta.

RESUMEN:

El daño pulmonar agudo (ALI) es una situación clínica crítica y mortal en múltiples ocasiones. La modulación de la respuesta tisular es el resultado de la conjunción de múltiples mecanismos de equilibrio inestable. La apoptosis, como sistema de recambio celular representa un aspecto poco conocido, que puede determinar la situación y evolución de enfermos con ALI. Los objetivos de este proyecto se centran en evaluar el índice de apoptosis en un grupo retrospectivo de pacientes con neumonía aguda grave, junto a otro grupo prospectivo de pacientes con daño pulmonar agudo (ALI), para conocer el grado y momento evolutivo de su situación de ALI. Comparando ambos grupos, se podrá evaluar el índice de apoptosis extrapolando los resultados en material procedente de lavado broncoalveolar, que será la técnica de uso clínico habitual para el diagnóstico de estos enfermos. La metodología del proyecto se estructura en la aplicación de técnicas inmunohistoquímicas sobre material celular de lavado broncoalveolar y tisular pulmonar. Existe un material ya recogido, que corresponde al primer grupo, retrospectivo. El grupo prospectivo se halla formado por los pacientes que ingresarán en unidades de cuidados intensivos y que cumplan criterios de ALI. En el material tisular y en el celular, se aplicarán tres técnicas de detección de apoptosis, con la finalidad de detectar las células apoptóticas y su relación con fenómenos de inducción y limitación del proceso. Otra parte importante del método de trabajo consiste en la recogida de datos clínicos de los pacientes, para correlacionar correctamente los resultados.

EXPEDIENTE: 00/0647.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: RIBALTA FARRÉS, TERESA MARIA.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO Y PROVINCIAL DE BARCELONA, BARCELONA.

TÍTULO: LIMITES MORFOLÓGICOS Y MOLECULARES DEL ENVEJECIMIENTO NEUROLOGICONORMA: DEFINICIÓN DE CASO CONTROL EN UN BANCO DE CEREBROS.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 6.655.000 Pta.

RESUMEN:

A diferencia de otros órganos, el concepto de normalidad morfológica en el envejecimiento cerebral no está todavía definido. La frontera que separa la normalidad de la enfermedad neurodegenerativa, especialmente en relación con la enfermedad de Alzheimer (EA), está empezando a ser objeto de debate en la comunidad científica. Algunos autores consideran un hallazgo compatible con el envejecimiento fisiológico la presencia de algunas placas neuríticas (PN) y de degeneración neurofibrilar (DNF) en el cerebro de sujetos intelectualmente conservados en el momento de la muerte. Otros, en cambio, interpretan estas alteraciones como la expresión morfológica de un estadio preclínico de EA. Ningún estudio, hasta el momento, se ha orientado a analizar cuantitativamente las PN y la DNF en una amplia muestra al azar de personas sanas de edad avanzada, por lo que no se conoce su frecuencia en esta población. Tampoco se han identificado las alteraciones neuropatológicas correlacionables más estrechamente con los síntomas más precoces de la EA. Todo ello será crucial para establecer los límites de la normalidad morfológica, comprender la patogenia de la EA y desarrollar estrategias de tratamiento que intercepten su progresión en fases iniciales. Por otra parte, es preciso hallar urgentemente una fórmula que permita a los Bancos de Cerebros garantizar la idoneidad de las muestras "normales" que entrega como controles a los investigadores, por la tremenda repercusión que ello supone para la investigación en neurociencias, particularmente en enfermedades neurodegenerativas. Por todo ello, nos hemos propuesto determinar en nuestro medio, en una muestra no seleccionada de autopsias susceptibles de ser utilizadas como controles de un Banco de Cerebros, la frecuencia, extensión y distribución regional de los cambios neuropatológicos cerebrales considerados característicos de la EA, pero que también se observan con llamativa frecuencia en la población de edad avanzada aparentemente sana.

EXPEDIENTE: 00/0281.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ROCA TORRENT, JOSEP.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO Y PROVINCIAL DE BARCELONA, BARCELONA.

TÍTULO: EFECTOS SISTÉMICOS EN LA ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA. PAPEL DEL ESTRÉS OXIDATIVO.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 10.670.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: 1) Protocolo I. Análisis del estrés oxidativo sistémico y local (pulmonar) en pacientes con EPOC que requieren intubación orotraqueal y ventilación mecánica por un episodio de agudización grave no debido a neumonía; 2) Protocolo II. Evaluación de los efectos de un programa de entrenamiento físico controlado sobre el estrés oxidativo muscular y el mRNA TNF-alfa en tres grupos bien caracterizados de pacientes con EPOC y en sujetos sedentarios sanos; y, 3) Protocolo III. Análisis del estrés oxidativo en mitocondrias aisladas y del mRNA

TNF-alfa en músculo esquelético de pacientes con EPOC y BMI (body mass index) bajo candidatos a cirugía de reducción de volumen.

DISEÑO: Protocolo I. Comparación entre el estudio efectuado a las 24 h de ingreso en la Unidad de Vigilancia Intensiva (UVI) y a los 2 meses del alta hospitalaria; Protocolo II. Comparación entre estudios pre- y post-entrenamiento; y, Protocolo III. Estudio abierto cuyos resultados se compararán con el grupo equivalente de EPOC con BMI bajo del Protocolo II.

ÁMBITO: Hospital Universitario de tercer nivel asistencial.

PACIENTES: Protocolo I. 10 pacientes con EPOC ingresados en la UVI; Protocolo II. 24 pacientes (8 EPOC graves con insuficiencia respiratoria crónica; 8 EPOC moderados; y 8 EPOC con BMI bajo) y 6 sujetos sedentarios sanos (controles); Protocolo III. 8 EPOC graves y BMI bajo.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Protocolo I. Muestras sanguíneas; lavado broncoalveolar (BAL); biopsias bronquiales y esputo inducido; Protocolos II y III. Biopsias musculares y muestras sanguíneas.

DETERMINACIONES: Protocolo I. Estrés oxidativo local y sistémico; Protocolos II y III. Niveles de estrés oxidativo y TNF-alfa/receptores hidrosolubles en sangre; mRNA TNF-alfa y estrés oxidativo en homogeneizado de biopsia de cuádriceps. En el Protocolo III las mediciones de estrés oxidativo muscular se efectuarán en mitocondrias aisladas.

EXPEDIENTE: 00/0617.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: RODRÍGUEZ ROISIN, ROBERTO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO Y PROVINCIAL DE BARCELONA, BARCELONA.

TÍTULO: INTERACCIÓN PATOGENÉTICA DEL FACTOR DE ACTIVACIÓN PLAQUETARIA (PAF) Y LOS LEUCOTRIENOS (LTD4) EN EL ASMA BRONQUIAL.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 4.867.500 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Investigar los efectos y el mecanismo de acción del factor de activación plaquetaria (PAF) (mediante el empleo de fumarato de formoterol y zafirlukast) y los leucotrienos (LTD4) (mediante el empleo de salbutamol y bromuro de ipratropio) a través de su interacción con las alteraciones funcionales pulmonares (broncoconstricción e intercambio pulmonar de gases), óxido nítrico exhalado (Noex) y celularidad diferencial del esputo inducido en pacientes con asma.

DISEÑO: 3 estudios (subproyectos) de distribución aleatoria, doble ciego, controlados con placebo y cruzados.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Hospital Universitario de 3º nivel.

SUJETOS DE ESTUDIO: Pacientes con asma leve-moderada (FEV1>70%) (n total de pacientes, 60), entre 18 y 35 años de edad, no fumadores, estables clínicamente. Serán broncoprovocados con 18 mcg de PAF, previa inhalación de fumarato de formoterol (18 mcg) o placebo (Subproyecto 1) y toma oral de zafirlukast (40 mg) o placebo (Subproyecto 3), o con LTD4 (dosis-respuesta), previa inhalación de salbutamol (300 mcg) o placebo y bromuro de ipratropio (80 mcg) o placebo (Subproyecto 2).

INSTRUMENTALIZACIÓN: Catéter arterial para medición de neutrófilos, gases respiratorios e inertes y gasto cardíaco (verde de indocianina); cateterización adicional de vena basilica para perfusión de gases inertes.

DETERMINACIONES: Neutrófilos (en sangre arterial), resistencia del sistema respiratorio (Rrs), variables ventilatorias (frecuencia y volumen circulante) y hemodinámicas (frecuencia cardíaca, presión arterial y gasto cardíaco), intercambio pulmonar de gases (gasometría arterial y relaciones ventilación-perfusión - técnica de eliminación de gases inertes múltiples -), niveles de LTE4 en orina, Noex y recuento celular diferencial en el esputo inducido (sólo en Subproyecto 2).

EXPEDIENTE: 00/0398.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ROS BUCHACA, JOSEFA.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO Y PROVINCIAL DE BARCELONA, BARCELONA.

TÍTULO: REMODELADO VASCULAR EN LA CIRROSIS HEPÁTICA: CARACTERÍSTICAS ESTRUCTURALES E IMPLICACIONES FISIOPATOLÓGICAS.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 6.143.500 Pta.

RESUMEN:

El objetivo del presente proyecto es investigar si el desarrollo de cirrosis hepática se asocia a fenómenos de remodelado vascular y cual o cuales son los mecanismos básicos implicados. Se realizarán cuatro estudios dirigidos a: A/ Investigar si los vasos arteriales de ratas cirróticas presentan alguna de las anomalías morfológicas características de remodelado vascular como modificaciones en el diámetro interior y/o el grosor del vaso, cambios en la relación luz/grosor vascular y existencia de fenómenos de distrofia o displasia celular. B/ Investigar la relación temporal entre la aparición del trastorno hemodinámico, el aumento en la producción vascular de Oxido Nítrico y los fenómenos de remodelado vascular en ratas cirróticas. C/ Investigar si la inhibición crónica de la producción de Óxido Nítrico atenúa o previene el desarrollo de fenómenos de remodelado vascular en ratas cirróticas. D/ Investigar la influencia del remodelado vascular sobre la respuesta presora a los vasoconstrictores endógenos en vasos aislados de ratas cirróticas. Se realizarán estudios hemodinámicos sofisticados en el animal intacto y de reactividad vascular en vasos aislados; se utilizarán técnicas de análisis

digitalizado de imagen para los estudios de morfometría vascular y se emplearán procedimientos de inmunohistoquímica y de Western blot para los estudios de displasia / distrofia celular y de expresión proteica, respectivamente.

EXPEDIENTE: 00/0992.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ROS RAHOLA, EMILIO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO Y PROVINCIAL DE BARCELONA, BARCELONA.

TÍTULO: ESTUDIO PILOTO DE LA LIPEMIA Y GLUCEMIA POSTPRANDIALES EN PERSONAS CON CIFRAS DE TRIGLICÉRIDOS ENTRE 100 Y 200 MG/DL. RELACIÓN CON SENSIBILIDAD A LA INSULINA, OXIDACIÓN, DE LDL Y DISFUNCIÓN ENDOTELIAL.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 6.902.500 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO PRINCIPAL: Estudiar los incrementos de la glucemia y triglicéridos (TG) postprandiales con un reflectómetro portátil en personas con TG basales entre 100 y 200 mg/dl, con o sin glucemia alterada en ayunas (GAA=110-125 mg/dl), y en un grupo de controles sanos con glucemia normal y TG < 100 mg/dl.

OBJETIVOS SECUNDARIOS: 1. Comprobar la factibilidad de evaluar la lipemia postprandial en sangre capilar y en el domicilio del paciente. 2. Definir qué momento durante el estado postprandial es el mejor para detectar la amplificación de la hipertrigliceridemia. 3. Definir la normalidad de la glucemia y lipemia postprandiales en las condiciones del estudio en base a los resultados del grupo control. 4. Relacionar la glucemia y lipemia postprandiales con el riesgo aterogénico medido por insulinemia, sensibilidad a la insulina, ácidos grasos libres, cHDL, subfracciones de VLDL y LDL, oxidabilidad de las LDL, y disfunción endotelial en la arteria braquial y grosor del complejo íntima-media (CIM) de la carótida y presencia de placas de ateroma evaluados por ecografía.

MÉTODOS: Estudio transversal piloto de pacientes ambulatorios que siguen una dieta hipolipemiente estándar y controles sanos (3 grupos con n=20 por grupo). Grupo 1: TG 100-200 mg/dl y GAA. Grupo 2: TG 100-200 mg/dl y glucemia <110 mg/dl. Grupo 3: TG < 100 mg/dl y glucemia < 110 mg/dl. Extracción de sangre en ayunas para glucemia, insulina, estudio de lipoproteínas (colesterol, TG, cHDL, cVLDL, cLDL, subfracciones de VLDL y LDL por ultracentrifugación en gradiente de densidad, apos A1 y B), ácidos grasos libres, a vitamina E y malon dialdehído en plasma total y en LDL, oxidación con cobre de las LDL (ox-LDL) y cinética de dienos conjugados, genotipo de la apo E y prueba de tolerancia oral a la glucosa con medidas de insulina y cálculo de sensibilidad a la insulina por el método HOMA-2. Medidas domiciliarias con reflectómetro de glucemia y TG en sangre capilar en ayunas y a las 2, 4 y 6 horas de desayunar y almorzar, y al acostarse, un día por semana

durante 2 semanas. Evaluación de la vasodilatación dependiente del endotelio en la arteria braquial y del CIM de la carótida primitiva y de eventuales placas de ateroma por ecografía.

EXPEDIENTE: 00/0231.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: SAIZ HINAREJOS, ALBERTO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO Y PROVINCIAL DE BARCELONA, BARCELONA.

TÍTULO: DIAGNOSTICO BIOLÓGICO DE LAS ENCEFALOPATÍAS ESPONGIFORMES TRANSMISIBLES HUMANAS.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 6.160.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO 1: Evaluar la sensibilidad y especificidad de la detección de la proteína 14-3-3 en el líquido cefalorraquídeo (LCR) para el diagnóstico de la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob (ECJ), ampliando el espectro con síndromes paraneoplásicos que son motivo de diagnóstico diferencial.

OBJETIVO 2: Mejorar el nivel diagnóstico de ECJ mediante: a) empleo de anticuerpos contra isoformas particulares de la proteína 14-3-3, y b) análisis de otros marcadores (S100beta, NSE) en suero y LCR. Evaluación diagnóstica mediante el análisis combinado de ambos estudios.

OBJETIVO 3: Análisis genético de las encefalopatías espongiiformes transmisibles (EETs): a) estudio del polimorfismo del codón 129 en la población normal, y en pacientes con ECJ, y b) estudio genético de la ECJ esporádica, y de EETs familiares.

MÉTODOS OBJETIVO 1: La detección de la proteína 14-3-3 se realizará mediante una técnica de inmunoblot ya estandarizada en nuestro laboratorio, que es uno de los 2 centros de referencia del país. El diagnóstico será confirmado por los médicos de referencia. Se espera estudiar en 3 años a 450 pacientes, y se calcula que un 20% sean positivos. De nuestra seroteca se estudiará el LCR de 100 pacientes con síndrome paraneoplásico.

MÉTODOS OBJETIVO 2: Mediante inmunoblot se estudiarán diferentes anticuerpos contra isoformas específicas de proteína 14-3-3 para ver a) cuál es el que confiere mayor sensibilidad, y b) si permite diferenciar entre verdaderos y falsos positivos. Se determinará por inmunoluminometría la proteína S100beta (suero y LCR) y la NSE (LCR) de todos los casos 14-3-3 positivos y en 100 controles.

MÉTODOS OBJETIVO 3: La caracterización del poliformismo del codón 129 mediante amplificación y SSCP se realizará en un grupo de 200 sujetos controles, y en todos los casos diagnosticados de ECJ. El estudio genético se realizará mediante amplificación por PCR y secuenciación en pacientes con consentimiento informado.

EXPEDIENTE: 00/0233.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: SALAMERO BARO, MANUEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO Y PROVINCIAL DE BARCELONA, BARCELONA.

TÍTULO: EFECTOS DE LA RISPERIDONA EN EL METABOLISMO CEREBRAL REGIONAL MEDIDO MEDIANTE ESPECTROSCOPIA POR RESONANCIA MAGNÉTICA EN PACIENTES ESQUIZOFRÉNICOS.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 3.172.400 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: El objetivo principal de este proyecto es determinar los cambios metabólicos en los niveles de N-acetil-aspartato, colina y la ratio N-acetil-aspartato/creatina, en pacientes esquizofrénicos en relación a la administración de Risperidona, y determinar la relación entre estos cambios con los cognitivos y la sintomatología psiquiátrica.

METODOLOGÍA: Se estudiarán 30 pacientes diagnosticados de esquizofrenia y 15 sujetos controles. A todos los pacientes se les realizará una espectroscopia por resonancia magnética de protones para evaluar los cambios metabólicos, una exploración psiquiátrica y neuropsicológica pre y post tratamiento (1 mes). Los controles se utilizarán como línea base para las medidas espectroscópicas y para controlar el efecto retest en las funciones cognitivas.

Para la evaluación psiquiátrica se administrarán las escalas BPRS, SAPS y la SANS. La exploración neuropsicológica evaluará el CI, la memoria declarativa y procedimental, la velocidad psicomotora y del procesamiento de la información, la atención, las funciones premotoras y prefrontales.

EXPEDIENTE: 00/1070.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: SÁNCHEZ-REYES FERNÁNDEZ, ALBERTO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO Y PROVINCIAL DE BARCELONA, BARCELONA.

TÍTULO: DETERMINACIÓN DE LA DOSIMETRÍA DE HACES DE ELECTRONES Y FUENTES DE BRANQUITERAPIA MEDIANTE EL MÉTODO DE MONTE CARLO UTILIZANDO GEOMETRÍAS DE TAC.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 9.075.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS:

- Evaluación de la dosimetría de electrones en pacientes de radioterapia utilizando el método de Monte Carlo con geometrías definidas a partir de imágenes de tomografía axial computerizada (TAC) del paciente, con el fin de dar cuenta de la forma más exacta posible de su morfología y de la localización de posibles heterogeneidades en el volumen de tratamiento.

- Determinación de la dosimetría en tratamientos intracavitarios de Cs-137 (seletrón) y semillas de I-125 definiendo la geometría a partir de imágenes TAC, con especial énfasis en el efecto de las heterogeneidades de los diversos tejidos.
- Comparación con los resultados obtenidos mediante planificadores convencionales.
- Implementación de un programa de simulación para el transporte de electrones con energías inferiores al KeV y primeras aplicaciones a problemas de microdosimetría y dosimetría biológica del ADN.

METODOLOGÍA: Utilización del código Monte Carlo PENÉLOPE. Determinación de las características (espacio de fases) de los haces de electrones a la salida de nuestro acelerador lineal KDS para cualquier tamaño de campo. Utilización de cortes de TAC para determinar la geometría y composición del paciente. Cálculo de la dosimetría utilizando los supercomputadores paralelos del CESCO. Empleo del planificador HELAX. Análisis de técnicas de reducción de varianza para reducir las incertidumbres estadísticas y mejorar la eficiencia del proceso de cálculo.

EXPEDIENTE: 00/0435.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: SIERRA ISERTE, ALEJANDRO DE LA.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO Y PROVINCIAL DE BARCELONA, BARCELONA.

TÍTULO: MECANISMOS IMPLICADOS EN EL DESARROLLO DE LA DISFUNCIÓN ENDOTELIAL DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL SENSIBLE A LA SAL.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 6.704.500 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: Estudiar la existencia y características de las alteraciones de la función endotelial en la hipertensión arterial esencial sensible a la sal, mediante la evaluación de la respuesta endotelial ante la infusión de una sustancia antioxidante, mediante la determinación de los fenómenos de peroxidación lipídica, la producción de moléculas de adhesión y citoquinas y la existencia de variantes genéticas en el gen de la sintasa de óxido nítrico. Comparar las respuestas entre los diferentes niveles de ingesta de sal y los individuos sensibles y resistentes a la sal.

METODOLOGÍA: Estudio de 50 pacientes hipertensos sin evidencia de lesión orgánica. Determinación de la existencia de sensibilidad o resistencia a la sal, mediante el estudio de la respuesta tensional (medida por monitorización ambulatoria de la presión arterial) a una fase de dieta hiposódica y otra de dieta rica en sal. Estudio de la respuesta vasodilatadora del endotelio vascular del antebrazo, por pletismografía de volumen, tras la cateterización de la arteria humeral e infusión de donantes de óxido nítrico (acetilcolina), inhibidores de su síntesis (L-NMMA) y sustancias antioxidantes (vitamina C). Determinación de la peroxidación lipídica (malondialdehído, glutatión peroxidasa, niveles de vitamina

A, C y E, niveles de Cu, Zn y Se, así como de la actividad eritrocitaria de la superóxido dismutasa). Determinación de los niveles de citoquinas (Interleukina 1alfa, Interleukina 6 y Factor de necrosis tumoral alfa) y moléculas de adhesión (VCAM1, ICAM1, E-selectina y P-selectina). Determinación de la frecuencia de polimorfismos Glu289Asp de la sintasa de óxido nítrico.

EXPEDIENTE: 00/0283.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: SOY MUNER, DOLORES.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO Y PROVINCIAL DE BARCELONA, BARCELONA.

TÍTULO: TERAPIA INHALATORIA EN EL TRATAMIENTO Y LA PROFILAXIS DE LA INFECCIÓN PULMONAR POR PSEUDOMONAS AERUGINOSA Y OTROS BACILOS GRAM NEGATIVOS EN PACIENTES CRÍTICOS DE CUIDADOS INTENSIVOS SOMETIDOS A VENTILACIÓN MECÁNICA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 1.771.000 Pta.

RESUMEN:

Los pacientes de las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) sometidos a ventilación mecánica presentan una alta incidencia de infecciones por gérmenes Gram negativos (principalmente Pseudomonas aeruginosa), siendo necesaria la administración de antibióticos. El empleo de estos fármacos vía parenteral conlleva, en ocasiones, a un fracaso terapéutico ya que no se alcanzan concentraciones idóneas en secreciones bronquiales. Por ello, se pensó en la administración inhalatoria de dichos fármacos.

El presente proyecto se presenta en dos fases:

Fase A: que tiene como objetivos el determinar un régimen posológico para tobramicina e imipenem y la técnica de administración (instilación o nebulización) que permita obtener concentraciones terapéuticas en esputo. En un número reducido de pacientes: 6 en cada grupo (instilación o nebulización) para el estudio de la tobramicina y 5 en cada grupo (instilación o nebulización) para el estudio del imipenem, se extraerán muestras de secreciones bronquiales y sangre a distintos tiempos postadministración del fármaco. Posteriormente, se determinará su concentración de fármaco por HPLC.

Fase B: cuyo objetivo es evaluar la eficacia clínica, bacteriológica y la respuesta inflamatoria de la terapia antibiótica inhalatoria en los pacientes antes descritos. Para ello, se incluirán aproximadamente 40 pacientes en los que se extraerán muestras de esputo y sangre a distintos tiempos postadministración (según dosis y técnica de administración óptima (Fase A)), en las que se determinarán las concentraciones de fármacos. Se recogerán también dos muestras de esputo, una antes de iniciar el tratamiento y otra al finalizar el mismo para determinar las concentraciones mínimas inhibitorias de los gérmenes de dichas muestras frente a tobramicina e imipenem y las concentraciones de citoquinas (TNF-alfa; IL-1beta; IL-8).

EXPEDIENTE: 00/1048.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: TASSIES PENELLA, DOLORES.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO Y PROVINCIAL DE BARCELONA, BARCELONA.

TÍTULO: IMPORTANCIA DE LOS POLIMORFISMOS GENÉTICOS DE LAS GLICOPROTEÍNAS PLAQUETARIAS QUE INTERVIENEN EN LA ADHESIÓN (LB-ALFA Y LA/LLA) EN EL DESARROLLO DE ARTERIOESCLEROSIS PREMATURA Y TROMBOSIS EN LOS PACIENTES CON SÍNDROME ANTIFOSFOLIPÍDICO.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 8.690.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Correlacionar los polimorfismos genéticos de las glicoproteínas plaquetarias que intervienen en los fenómenos de adhesión (Ib-alfa y Ia/Ia) con la presencia de arteriosclerosis precoz y trombosis arteriales en pacientes con: a) síndrome antifosfolipídico (SAF) primario o secundario a lupus eritematoso sistémico (LES), b) LES sin SAF, c) trombosis arterial de causa no aclarada.

DISEÑO: Estudio epidemiológico y experimental usando modelos "ex vivo" controlados.

ÁMBITO: Hospital Universitario. Unidad Mixta de Investigación.

SUJETOS: Pacientes con LES con/sin anticuerpos antifosfolipídico (AAF) y con/sin trombosis previas, pacientes con SAF primario, individuos asintomáticos con AAF, pacientes con trombosis arterial de causa desconocida y controles sanos. Se pretenden incluir 170 pacientes y 100 controles. Se realizarán además estudios "ex vivo" en un sistema de perfusión con/sin la adición de AAF monoclonales humanos.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Determinación transversal de marcadores de generación de trombina y plasmina, proteína C y S, antitrombina III, activador hístico del plasminógeno, PAI-1, plasminógeno, lipoproteína (a), resistencia a la proteína C activada, factor V Leiden, mutación G20210A de la protrombina, factor de crecimiento derivado de las plaquetas (PDGF), factor de transformación y crecimiento beta-1 (TGF beta-1), polimorfismo de tamaño VNTR de la glicoproteína Ib-alfa y polimorfismo de la glicoproteína Ia/Ia. Evaluación ultrasonográfica de las carótidas. Estudios de perfusión "ex vivo" en cámara de Baumgartner.

DETERMINACIONES: Pruebas coagulométricas y cromogénicas, biología molecular (PCR), técnicas de ELISA, ultrasonografía, estudios morfométricos.

EXPEDIENTE: 00/0504.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: TO FIGUERAS, JORGE.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO Y PROVINCIAL DE BARCELONA, BARCELONA.

TÍTULO: TIPAJE DEL GEN EPHX (EPOXIDO HIDROLASA MICROSOMIAL) Y DE LOS GENES CYP1A1 Y GSTM COMO POSIBLES MODULADORES DE LOS EFECTOS CARCINOGENÉTICOS DEL TABACO.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 2.101.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO CONCRETO: Tipar los genes polimórficos EPHX (epóxido hidrolasa microsomal); CYP1A1 (P4501A1); GSTM (Glutation S-transferasas; GSTM1*A/B, GSTM1*0/0; GSTM3) en: 1) dos poblaciones de pacientes fumadores con cáncer de pulmón y laringe; 2) una población control de fumadores sanos; 3) un grupo de población general de Barcelona. El objetivo es esclarecer, mediante análisis de frecuencias, la posible implicación de estos genes en la modulación de susceptibilidad al cáncer inducido por el tabaco.

OBJETIVO A MEDIO PLAZO: de tipo preventivo; desarrollar un programa de tipaje de distintos genes de Fase I y Fase II que permita identificar aquellos individuos particularmente susceptibles, dentro de grupos de población expuestos a productos cancerígenos (fumadores, exposición laboral).

DISEÑO: Estudio y comparación de las frecuencias de los distintos polimorfismos genéticos en un grupo de fumadores sanos, en un grupo representativo de la población general y en grupos de fumadores con cáncer de pulmón y laringe.

ÁMBITO Y SUJETOS DE ESTUDIO: Grupos control: a) 200 fumadores sanos; b) 200 miembros de población general. Casos: 200 pacientes del "Hospital Clínic" de Barcelona con diagnóstico de cáncer de laringe y 200 pacientes con cáncer de pulmón.

INSTRUMENTOS Y DETERMINACIONES: Análisis de polimorfismos genéticos, en ADN extraído de leucocitos, mediante técnicas de reacción en cadena de la polimerasa (PCR).

EXPEDIENTE: 00/0505.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: TORRES MARTI, ANTONIO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO Y PROVINCIAL DE BARCELONA, BARCELONA.

TÍTULO: INCIDENCIA, FACTORES DE RIESGO Y FACTORES PRONÓSTICOS DE AL NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD POR STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE RESISTENTE A ANTIBIÓTICOS.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 12.045.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: Determinar la incidencia, los factores de

riesgo y los factores pronósticos de la neumonía adquirida en la comunidad (NAC) ocasionada por *Streptococcus pneumoniae* resistente a los antibióticos.

DISEÑO: Estudio prospectivo de cohorte de las NAC por *Streptococcus pneumoniae* que requieran ingreso hospitalario.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Servicios de Urgencias, Neumología, Enfermedades Infecciosas, Medicina Interna y Microbiología de un hospital universitario terciario.

SUJETOS DE ESTUDIO: Pacientes mayores de 18 años que ingresen en el hospital con diagnóstico de NAC (condensación en la radiografía de tórax no atribuible a otra causa, cuadro clínico compatible de menos de 1 semana de evolución, no ingreso hospitalario en el último mes) por neumococo. Seguimiento desde el ingreso hasta 30 días después del alta.

DETERMINACIONES: Radiografía de tórax, hemograma y bioquímica de sangre, hemocultivos, tinción de Gram del esputo y broncoaspirado y cultivo de los mismos (si procede), tinción de Gram y cultivo del líquido pleural, cultivo cuantitativo de otras muestras respiratorias obtenidas por fibrobroncoscopia (catéter telescópico, lavado broncoalveolar), serologías pareadas de virus respiratorios, *Coxiella burnetii*, *Chlamydia pneumoniae*; *Chlamydia psittaci*, *Mycoplasma pneumoniae* y *Legionella pneumophila*; antigenuria de *L. pneumophila* y de *S. pneumoniae*; serotipado de cepas de *S. pneumoniae*; amplificación de DNA-ELISA de *C. pneumoniae* en frotis faríngeo; sensibilidad antimicrobiana de los aislamientos de *S. pneumoniae* a penicilinas, macrólidos, cefalosporinas, carbapenems y quinolonas. Para el análisis de los factores de riesgo, se compararán las variables potenciales de riesgo en pacientes con y sin resistencia a los antibióticos. Para el análisis del pronóstico, se compararán los pacientes que sobrevivan frente a los que no sobrevivan en relación a diversas variables descritas en la literatura. Para ambos análisis, se utilizarán métodos estadísticos univariado y multivariado.

EXPEDIENTE: 00/0923.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: VELASCO ROMERA, MARTÍN.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO Y PROVINCIAL DE BARCELONA, BARCELONA.

TÍTULO: ESTUDIO DE LA UTILIDAD DE LA ECOGRAFÍA POWER DOPPLER Y DUPLEX DOPPLER EN LA CARACTERIZACIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE LA ANGIOGÉNESIS TUMORAL EN LOS PROCESOS NEOPLÁSICOS INFILTRANTES DE LA MAMA Y SU CORRELACIÓN CON PARÁMETROS CLÍNICO-PATOLÓGICOS.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 3.080.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Determinar la utilidad de la ecografía Power Doppler y duplex Doppler en la caracterización y

cuantificación de la microvascularización de los tumores infiltrantes mamarios, lo que podría ayudar a clasificar a las pacientes en grupos de tratamiento adecuados al tipo biológico de tumor que presentan.

SUJETOS DE ESTUDIO: Se realizará un estudio transversal observacional sobre un grupo de 80 pacientes con cáncer de mama infiltrante, palpable o no palpable, de tamaño T1, T2 o T3.

METODOLOGÍA: La exploración clínica y mamográfica identificarán la presencia de lesiones sospechosas de malignidad. Se procederá al estudio ecográfico de la lesión en modo B, Power Doppler y duplex Doppler, administrando ecopotenciador de señal cuando se crea oportuno. Se recogerá el tamaño tumoral, número y localización de arterias en relación con el tumor, valor de índice de resistencia (IR) y de índice de aceleración (IA) más altos registrados en cada tumor. Posteriormente se procederá a la punción biopsia de la lesión. Tras la confirmación de malignidad se realizará tratamiento conservador o mastectomía radical modificada con linfadenectomía axilar para el estudio histológico. Se informará de los parámetros histopatológicos usuales, de la presencia de grandes vasos en relación con el tumor y de la microvascularización tumoral. La tinción de los microvasos se practicará con técnica inmunohistoquímica utilizando anticuerpos anti CD 34. Además se realizará citometría de flujo y se cuantificarán los receptores hormonales. En el análisis estadístico se construirá un modelo de regresión múltiple para predecir la densidad de microvasos tumorales en base a la variables dependientes IR, IA, tamaño tumoral y número de arterias visualizadas por ecografía Power Doppler. Se realizará una prueba F para demostrar la bondad de ajuste del modelo.

EXPEDIENTE: 00/1069.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: VIETA PASCUAL, EDUARD.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO Y PROVINCIAL DE BARCELONA, BARCELONA.

TÍTULO: ESTUDIO PROSPECTIVO DE LOS CAMBIOS REGIONALES EN EL FLUJO SANGUÍNEO CEREBRAL MEDIANTE TOMOGRAFÍA POR EMISIÓN DE FOTÓN SIMPLE Y SU CORRELACIÓN NEUROPSICOLÓGICA EN EL TRASTORNO BIPOLAR TIPO I.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 6.894.800 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Analizar la utilidad de la SPECT cerebral de perfusión como marcador de enfermedad, de fase y pronóstico en pacientes bipolares y su relación con variables clínicas y neuropsicológicas.

DISEÑO: Estudio prospectivo longitudinal de cohortes con casos y controles.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Pacientes ambulatorios del

Programa de Trastornos Bipolares del Institut Clínic de Psiquiatria i Psicologia del Hospital Clínic de Barcelona.

SUJETOS: 40 pacientes que cumplan criterios RDC para el diagnóstico de Trastorno Bipolar tipo I, de edades entre 18 y 65 años y 15 sujetos control estratificados por edad y sexo.

INSTRUMENTALIZACIÓN: El diagnóstico se realizará según criterios RDC y mediante la entrevista estructurada SADS. La sintomatología depresiva o maníaca se cuantificará mediante el test de Hamilton para la depresión o el test de Young para la manía respectivamente. La activación de la región prefrontal durante la práctica del SPECT cerebral se llevará a cabo con el Test de la Torre de Londres. Se recogerán los datos del SPECT cerebral en condiciones basales y de neuroactivación, así como los de una batería neuropsicológica que se aplicará a los pacientes en cada fase y a los sujetos control.

DETERMINACIONES: Se obtendrán datos sociodemográficos, de evolución clínica y pronósticos y se determinarán las correlaciones estadísticas existentes entre estas variables y las obtenidas de las exploraciones neuropsicológicas y de la neuroimagen funcional con SPECT. Se compararán cualitativa y cuantitativamente las imágenes obtenidas en las diferentes fases y las de los sujetos control.

EXPEDIENTE: 00/0997.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: VILA ESTAPE, JORDI.
CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO Y PROVINCIAL DE BARCELONA, BARCELONA.

TÍTULO: INHIBICIÓN DE SISTEMAS DE EXPULSIÓN ACTIVA DE AISLAMIENTOS CLÍNICOS DE ACINETOBACTER BAUMANNII, CITROBACTER FREUNDII Y STAPHYLOCOCCUS AUREUS, QUE CONFIEREN RESISTENCIA A MÚLTIPLES ANTIBIÓTICOS, COMO POSIBLE NUEVA ESTRATEGIA TERAPÉUTICA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 17.105.000 Pta.

RESUMEN:

La rápida aparición de cepas bacterianas multirresistentes conlleva en algunos casos poseer un número reducido de agentes antimicrobianos disponibles para el tratamiento de las infecciones ocasionadas por dichos microorganismos. Dos de estos microorganismos son Acinetobacter baumannii y Staphylococcus aureus resistente a meticilina. En estos dos microorganismos, junto con Citrobacter freundii, se caracterizarán en detalle sistemas de expulsión activa o factores de transcripción que generen resistencia a diversos antimicrobianos. Se estudiará también la inhibición de estos por diversos compuestos con el objetivo de analizar si dicha inhibición podría representar una estrategia para soslayar la resistencia múltiple. Paralelamente, hemos comprobado que la presencia de acetil-salicilato a concentraciones alcanzables en suero humano disminuye la CMI a diversos antimicrobianos (quinolonas, tetraciclina, ceftazidima y cloranfenicol) frente a aislamientos clínicos de A.baumannii. Partiendo de esta

base nos proponemos investigar los mecanismos por los que tiene lugar dicho efecto y analizar si la combinación de ciertos agentes antimicrobianos con acetil-salicilato o algún inhibidor de sistemas de expulsión activa podría ser una buena alternativa para el tratamiento de las infecciones ocasionadas por cepas multirresistentes de A.baumannii o S.aureus.

EXPEDIENTE: 00/0584.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: VIVES CORRONS, JOAN LLUIS.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO Y PROVINCIAL DE BARCELONA, BARCELONA.

TÍTULO: ESTUDIO MOLECULAR DE LOS TRASTORNOS CONGÉNITOS DE LA MEMBRANA ERITROCITARIA Y CONTRIBUCIÓN AL CONOCIMIENTO DE SU TRANSMISIÓN HEREDITARIA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 7.645.000 Pta.

RESUMEN:

INTRODUCCIÓN: Los defectos congénitos de membrana causantes de anemia hemolítica más frecuentes son la esferocitosis hereditaria (EH), la eliptocitosis congénita (EC) y estomatocitosis congénita (ES). La EH es el que parece ser más frecuente en nuestro medio y su diagnóstico se basa en técnicas que, directa o indirectamente, ponen de manifiesto la presencia de esferocitos circulantes. Por ello cuando esta alteración morfológica no es muy evidente, el diagnóstico puede ser difícil. En la mayoría de casos estos defectos obedecen a mutaciones diversas situadas a lo largo de los genes que codifican proteínas de membrana también diferentes: cinco para la EH: ankirina, espectrina- α , espectrina- β , banda 3 y proteína 4.2 y dos para la EC: espectrina- β y proteína 4.1. El substrato molecular de la ES aun se desconoce.

OBJETIVO: Los objetivos a alcanzar son: 1.- Esclarecer la incidencia de mutaciones genéticas (tipos y frecuencia) causantes de EH y EC en nuestro medio. 2.- Analizar el patrón hereditario de estos trastornos. 3.- Estudiar la posible correlación entre el patrón clínico-biológico de estas enfermedades, el comportamiento molecular y la posible alteración funcional (transporte iónico transmembrana).

ÁMBITO DE ESTUDIO: El presente proyecto tiene como objetivo principal demostrar el mecanismo molecular de la EH y EC en pacientes ya diagnosticados con anterioridad en nuestro laboratorio (análisis retrospectivo) y también en todos aquellos que nos puedan ser remitidos para diagnóstico o a través de la participación de nuestro grupo en el Grupo de Trabajo Nacional GEBHTA de la Asociación Española de Hematología y Hemoterapia (análisis prospectivo).

METODOLOGÍA: Para la realización de este proyecto se aplicará un protocolo de estudio que incluye la determinación de la fragilidad osmótica eritrocitaria, la

cuantificación de las proteínas de membrana mediante electroforesis (SDS-PAGE) y análisis de los genes implicados mediante técnicas de reacción en cadena de la polimerasa (PCR), Single Strand Conformation Polymorphism (SSCP), empleo de enzimas de restricción (PCR-ER) y secuenciación de los fragmentos del gen susceptibles de contener alguna alteración. Este protocolo básico se completará, siempre que sea posible, mediante la medida del transporte iónico transmembrana con inclusión del cotransporte C1/K+. La duración será de 3 años.

EXPEDIENTE: 00/0371.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: XAUBET MIR, ANTONIO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO Y PROVINCIAL DE BARCELONA, BARCELONA.

TÍTULO: PAPEL DEL TRANSFORMING GROWTH FACTOR BETA-1 (TGF-B1) EN LA FIBROSIS PULMONAR IDIOPÁTICA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 6.765.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: Investigar la relevancia del transforming growth factor-beta-1 (TGF-beta1) en la patogenia y la evolución de la fibrosis pulmonar idiopática.

DISEÑO: Estudio prospectivo con valoración de la presencia de TGF-beta1 en sangre periférica y tejido pulmonar.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Hospital Universitario de nivel 3. **SUJETOS DE ESTUDIO:** Pacientes con fibrosis pulmonar idiopática (n=50) y grupo control (n=100).

INSTRUMENTALIZACIÓN: Pruebas funcionales respiratorias, biopsia pulmonar, extracción sanguínea, TAC torácica, fibrobroncoscopia.

DETERMINACIONES: TGF-beta1 en plasma (ELISA), polimorfismos del gen de TGF-beta1 (PCR), expresión de COX-1, COX-2, y TGF-beta1 en parénquima pulmonar (PCR, inmunohistoquímica).

EXPEDIENTE: 00/0352.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: AVENTIN ARTISAN, ANA.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE LA SANTA CRUZ Y SAN PABLO, BARCELONA.

TÍTULO: APLICACIÓN DE LOS MÉTODOS DE HIBRIDACIÓN GENÓMICA COMPARADA E HIBRIDACIÓN IN SITU MULTICOLOR AL DIAGNÓSTICO CITOGÉNÉTICO-MOLECULAR DE LA LEUCEMIA MIELOBLÁSTICA AGUDA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 5.995.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS:

- Identificar alteraciones citogenéticas nuevas mediante hibridación genómica comparada e hibridación in situ multicolor en pacientes con leucemia mieloblástica aguda y cariotipo normal.

- Determinar la incidencia e impacto clínico de la duplicación parcial del gen MLL en pacientes con leucemia mieloblástica aguda y cariotipo normal.

DISEÑO: Estudio prospectivo de una sola cohorte.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Departamento de Hematología del Hospital de San Pablo.

SUJETOS DE ESTUDIO: Pacientes con leucemia mieloblástica aguda y cariotipo normal.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Obtención de aspirados medulares, cultivo celular, obtención de cromosomas por método convencional, estudio de alteraciones genéticas con hibridación comparada, hibridación in situ multicolor, southern blott, RT-PCR se realizará en el momento del diagnóstico y/o de la recaída.

DETERMINACIONES: Citogenética convencional con cultivo celular sin mitógenos, identificación de anomalías cromosómicas mediante bandedo-G con microscopio y analizador de imagen e hibridación genómica comparada, hibridación in situ multicolor con microscopio de epifluorescencia y analizador de imagen, identificación de la duplicación del gen MLL con Southern blotting y RT-PCR.

EXPEDIENTE: 00/0618.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: BETBESE ROIG, ANTONIO JORGE.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE LA SANTA CRUZ Y SAN PABLO, BARCELONA.

TÍTULO: ESTUDIO DE LOS MARCADORES HUMORALES DE SEPSIS, DEGRADACIÓN DEL ÓXIDO NÍTRICO (NO) Y LOS PRODUCTOS DERIVADOS DEL ÁCIDO ARAQUIDÓNICO COMO PREDICTORES DE LA RESPUESTA GASOMÉTRICA A LA INHALACIÓN DE NO EN PACIENTES CON SÍNDROME DE DISTRÉS RESPIRATORIO.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 3.960.000 Pta.

RESUMEN:

Analizar, a partir de un estudio controlado, si la respuesta gasométrica favorable obtenida tras la inhalación de 5 partes por millón (ppm) de óxido nítrico (NO) depende del nivel de marcadores humorales de sepsis (interleuquina 6 y factor de necrosis tumoral alfa), del exceso de producción de NO endógeno (nitritos y nitratos) y del nivel de prostaglandinas (prostaglandina F2a, prostaglandina E2, tromboxano B2 y 6-oxo-PGF1a) en sangre en pacientes con síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA).

Una vez se cumplan los criterios diagnósticos de SDRA y

tras obtener el consentimiento informado por parte de los familiares, se realizarán gasometría arterial sistémica y de la arteria pulmonar, extracciones sanguíneas para la determinación de los marcadores antes señalados antes de la inhalación de NO y a los 60 minutos con 5 ppm de NO. Los pacientes serán clasificados en dos grupos en función del cociente PaO₂/FiO₂. Aquellos que presenten un incremento igual o superior al 20% serán considerados "respuesta favorable (RF)", mientras que aquellos que no presenten dicho incremento serán considerados "no respuesta (NR)". Los pacientes RF continuarán la inhalación de 5 ppm de NO durante 24 horas para ser revalorada la respuesta al NO. Los pacientes NR serán revalorados a las 24 horas de no inhalar NO.

EXPEDIENTE: 00/0335.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: CATAFAU
ALCÁNTARA, ANA MARIA.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE LA SANTA
CRUZ Y SAN PABLO, BARCELONA.

TÍTULO: UTILIDAD DEL SPECT DE NEURO-
RECEPTORES DOPAMINÉRGICOS D2 EN EL
MANEJO TERAPÉUTICO DE PACIENTES
ESQUIZOFRÉNICOS.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 9.986.900 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Determinar si la cuantificación del grado de bloqueo de receptores dopaminérgicos D2 estriatales in vivo, mediante una técnica incruenta y asequible como el SPECT, utilizando 123I-IBZM como trazador, permite la monitorización y optimización individualizada de las dosis de antipsicóticos típicos y atípicos en pacientes esquizofrénicos.

METODOLOGÍA: Se incluirán prospectivamente 80 pacientes del Hospital de Sant Pau de Barcelona con criterios DSM-IV de esquizofrenia: 60 pacientes que estén en tratamiento con antipsicóticos (20 pacientes con haloperidol, 20 con clozapina, 20 con olanzapina), y 20 pacientes con el mismo diagnóstico pero vírgenes de tratamiento.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Se realizarán SPECTs con 123I-IBZM utilizando una tomocámara giratoria de 2 cabezales (Elscont-Helix). Las imágenes se procesarán y cuantificarán con un ordenador Elscint Xpert. Se realizará una Resonancia Magnética (RM) a cada paciente para precisar la colocación de las áreas de interés en el SPECT. Para la superposición de las imágenes de SPECT y de RM se dispone del programa Xpert-match (Elscont).

DETERMINACIONES: La densidad de receptores D2 libres se cuantificará en cada paciente mediante índices de unión específica / unión no específica a partir de la captación de 123I-IBZM en los ganglios basales (unión específica) y en el cortex occipital (unión no específica). El grado de bloqueo de los receptores D2 se calculará en porcentaje respecto a la media obtenida en los pacientes vírgenes de tratamiento. Se determinarán los niveles

plasmáticos de cada antipsicótico el mismo día del SPECT, mediante HPLC. La evolución clínica y la sintomatología extrapiramidal se evaluará mediante tests psicopatológicos (SANS, SAPS, Simpson-Angus).

EXPEDIENTE: 00/0533.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: CORCOY PLA, ROSA.
CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE LA SANTA
CRUZ Y SAN PABLO, BARCELONA.

TÍTULO: ENFERMEDAD TIROIDEA AUTOINMUNE
DESPUÉS DEL PARTO EN MUJERES CON
HIPOTIROIDISMO PREVIO A LA GESTACIÓN.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 6.091.800 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Testar la hipótesis de que las mujeres con hipotiroidismo previo a la gestación son susceptibles de presentar enfermedad tiroidea autoinmune postparto.

SUJETOS: Mujeres que reciben tratamiento sustitutivo con levotiroxina por hipotiroidismo primario. El grupo estudio estará compuesto por 50 mujeres con hipotiroidismo reclutadas en el primer trimestre de gestación y con TSH en el rango terapéutico en el año anterior a la gestación y el grupo control lo comprenderán otras 50 mujeres con hipotiroidismo y TSH en el rango terapéutico en el año anterior que no estén gestantes en el momento del reclutamiento y no lo hayan estado los 12 meses previos.

INTERVENCIONES: Seguimiento clínico con el objetivo de mantener la TSH dentro del rango terapéutico tanto durante la gestación como fuera de la misma.

MEDICIONES: En el grupo estudio se realizarán mediciones en el primer trimestre de gestación (basal) y 1, 3, 6, 9 y 12 meses postparto. En el grupo control, al reclutamiento y 1, 3, 6, 9 y 12 meses postreclutamiento. En cada uno de estos momentos se medirá: T4, T3, TSH, Ac antitiroglobulina, Ac antiperoxidasa, Ac contra el receptor de TSH, tiroglobulina y yoduria. En las mujeres atendidas en el centro del investigador principal se realizará captación de I131 en situación basal en el grupo control y en algún momento del seguimiento postparto en el grupo estudio, siempre que las mujeres no estén lactando. En ambos grupos, se practicarán asimismo captaciones de I131 cuando se presente hipertiroidismo, con la excepción de las mujeres del grupo estudio que estén lactando.

DEFINICIÓN: Discordancia al seguimiento: La paciente no está eutiroidea al seguimiento, mientras recibe la dosis de levotiroxina que inicialmente cumplía este objetivo.

ANÁLISIS: Comparación de la frecuencia de mediciones hormonales discordantes al seguimiento entre los grupos estudio y control y de la frecuencia con que se presentan los diferentes tipos de discordancia. Para establecer el origen de las mediciones hormonales discordantes, se analizarán mediante un test para medidas repetidas las diferencias de yoduria, tiroglobulina, Ac antiTGB, Ac

antiTPO y Ac anti R de TSH entre cada uno de los subgrupos discordante-no discordante de cada uno de los grupos. Asimismo se valorará la captación de I131 en las mujeres que presenten hipertiroidismo respecto a las que han permanecido eutiroidéas.

EXPEDIENTE: 00/0752.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: DELGADO HITO, PILAR.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE LA SANTA CRUZ Y SAN PABLO, BARCELONA.

TÍTULO: LA MODIFICACIÓN DE LA PRACTICA ENFERMERA A TRAVÉS DE LA REFLEXIÓN SOBRE LA ACCIÓN.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 907.500 Pta.

RESUMEN:

En los hospitales y sobre todo en las Unidades de Cuidados Intensivos, cada vez se hace más necesario cambiar la filosofía de cuidados enfermeros para conseguir humanizar los cuidados que ofrecemos a los pacientes ingresados y a su familia, y por consiguiente aumentar la calidad de los mismos.

Esta investigación está enmarcada dentro del proceso de cambio que la institución está implementando en tres unidades piloto del hospital.

El objetivo general de este estudio es provocar un cambio paradigmático de los cuidados enfermeros a partir de un proceso participativo de un grupo de enfermeras, a través de la reflexión y la acción en su práctica.

Para realizar este estudio se va a utilizar una metodología cualitativa de tipo investigación-acción.

El modelo australiano de investigación-acción ha sido el elegido para este estudio. Este modelo esta compuesto por cuatro etapas: la planificación de la acción, la acción, la observación de la acción y la reflexión individual y del grupo.

El grupo de participantes estará compuesto por 8-10 enfermeras que hayan decidido participar voluntariamente. Ellos tendrán un papel de colaboración en todas las etapas del estudio y todas las acciones o estrategias a seguir para cambiar la práctica, estarán consensuadas por el grupo.

La recogida de datos se realizará a través de la observaciones de las acciones del grupo (diario de campo), las reuniones del grupo (registro del contenido) y el análisis de documentos (generados por los participantes y por el hospital).

Se utilizará la codificación para el análisis de datos y la triangulación de datos para la validez del estudio.

EXPEDIENTE: 00/0644.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: FARRÉ VILADRICH, ANTONIO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE LA SANTA CRUZ Y SAN PABLO, BARCELONA.

TÍTULO: ALTERACIONES GENÉTICAS TISULARES CON POTENCIAL ONCOGÉNICO EN LA PANCREATITIS CRÓNICA NO HEREDITARIA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 7.397.500 Pta.

RESUMEN:

La pancreatitis crónica puede ser un factor de riesgo para el desarrollo del cáncer de páncreas, pero pocos pacientes con pancreatitis crónica desarrollan cáncer de páncreas. A pesar de esa mínima asociación epidemiológica, una alteración genética precoz y muy frecuente en la tumorigénesis pancreática, la mutación en el gen K-ras, se detecta en una proporción variable en el jugo pancreático, el tejido pancreático y el plasma de pacientes con pancreatitis crónica. Con técnicas de alta sensibilidad es posible detectar mayor proporción de pacientes con pancreatitis crónica y K-ras mutado. Otra alteración genética muy frecuente en el cáncer de páncreas, la aberración en el gen supresor tumoral p53, también se detecta a nivel tisular en la pancreatitis crónica. El objetivo del presente proyecto consistirá en correlacionar las alteraciones tisulares en los genes K-ras, p53 y p16 con la evolución clínica, morfológica e histológica de la pancreatitis crónica. Para ello, se obtendrán muestras de jugo pancreático, plasma y tejido pancreático, éste último cuando sea posible, de 50 pacientes consecutivos con pancreatitis crónica seguidos en el Hospital de la Santa Cruz y San Pablo y otros centros colaboradores. La mutación en el codon 12 del gen K-ras en jugo pancreático se examinará con métodos enriquecidos capaces de detectar un alelo mutado en presencia de 1000-100000 alelos normales. Las aberraciones en los genes p53 y p16 se determinarán mediante secuenciación cíclica y el estudio de pérdidas alélicas. Se trata de un estudio descriptivo, sin finalidad epidemiológica y con un seguimiento clínico limitado en el tiempo.

EXPEDIENTE: 00/0942.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: GELPI SABATER, CARMEN.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE LA SANTA CRUZ Y SAN PABLO, BARCELONA.

TÍTULO: ANTICUERPOS ANTI-48.8KDA PROTEÍNA-ASOCIADA A UGA SERINA tRNA{TRNP(SER)SEC}.

ANÁLISIS ESTRUCTURAL Y FUNCIONAL DE LA PROTEÍNA ANTIGÉNICA RECOMBINANTE.

ESTUDIO DE SU PAPEL PATOGENICO EN LA HEPATITIS AUTOINMUNE TIPO-1.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 16.170.000 Pta.

RESUMEN:

En este proyecto nos proponemos analizar las características moleculares y antigénicas del complejo tRNP(Ser)Sec descrito previamente por nosotros (48.8kDa proteína asociada a tRNA(Ser)Sec), como diana de los autoanticuerpos de la Hepatitis autoinmune tipo-1. El tRNA corresponde opal supresor que interviene en la vía de inserción de selenocisteína, reconociendo ciertos codones UGA específicos e incorporando este aminoácido a la cadena polipeptídica. La proteína ha sido clonada recientemente por nosotros, tiene un peso molecular de 48.8kDa y no presenta analogía con ninguna proteína descrita. Los objetivos que nos planteamos son:

- la caracterización del antígeno, su capacidad de reconstruir la molécula antigénica in vitro, con la proteína recombinante y el tRNA purificado;
- la identidad de la proteína y su papel en la vía de síntesis de selenoproteínas analizando su posible papel como sintasa, factor de elongación u otro factor protector de la hidrólisis alcalina del tRNA(Ser)Sec.
- analizar el mapa de determinantes antigénicos sobre la molécula y la zona de unión al RNA.
- estudiar la influencia del selenio en líneas celulares en cultivo sobre los niveles de expresión de la proteína antigénica.

Finalmente se llevará a cabo la puesta a punto de un ELISA con la proteína recombinante y los resultados se analizarán junto con los obtenidos por inmunoprecipitación de RNAs.

EXPEDIENTE: 00/0605.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: JUÁREZ RUBIO, CÁNDIDO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE LA SANTA CRUZ Y SAN PABLO, BARCELONA.

TÍTULO: MECANISMOS IMPLICADOS EN LA INMUNOSUPRESIÓN Y EFECTOS ANTITUMORALES INDUCIDOS POR FLUDARABINA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 10.428.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Analizar el papel que juega STAT1 y otras proteínas implicadas en la vía de activación JAK/STAT en los efectos inmunosupresores y antitumorales inducidos por fludarabina.

MÉTODO EXPERIMENTAL: Células de sangre periférica de pacientes con leucemia linfocítica crónica de células B (LLC) tratados con fludarabina o 2-CdA serán analizados periódicamente en cuanto a su contenido de JAKs, STATs e inhibidores de la vía JAK/STAT. Dichas células serán así mismo estimuladas con citocinas, SEB, LPS o PHA analizándose la proliferación celular, secreción de citocinas y la activación y niveles de los distintos STATs e inhibidores de la vía JAK/STAT. Así mismo se analizará la viabilidad de las células B de LLC en cultivo con distintas combinaciones de citocinas, fludarabina o 2-CdA. Por otro lado, se realizarán estudios en animales de experimentación. Ratones Balb/c serán tratados con fludarabina y a distintos tiempos se analizará el grado de activación y niveles de proteínas JAK/STAT e inhibidores de esta vía en sangre periférica, timo, bazo, hígado, cerebro y músculo. En sangre periférica se realizarán los estudios ya indicados para pacientes con LLC. Así mismo, ratones Balb/c tratados con fludarabina serán estimulados in vivo con SEB o LPS analizando el grado de activación y niveles de las proteínas JAK/STAT y sus inhibidores, así como los niveles séricos de citocinas.

EXPEDIENTE: 00/0299.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MARTI FABREGAS, JOAN.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE LA SANTA CRUZ Y SAN PABLO, BARCELONA.

TÍTULO: APORTACIÓN DEL DOPPLER TRANSCRANEAL EN LA HEMORRAGIA CEREBRAL PARENQUIMATOSA NO TRAUMÁTICA: VALOR PRONOSTICO A CORTO Y LARGO PLAZO Y CORRELACIÓN CON LA PRESIÓN INTRACRANEAL.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 3.410.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: 1) Analizar si los hallazgos Doppler transcraneal (DTC), concretamente la velocidad media (Vm) y el índice de pulsatilidad (IP), permiten predecir qué pacientes con hemorragia parenquimatosa cerebral espontánea (HP) presentarán un empeoramiento neurológico y si son predictores independientes. 2) Analizar si los hallazgos DTC (Vm e IP) se correlacionan con el pronóstico (supervivencia y estado funcional) a los 30 días, y si son predictores independientes. 3) Analizar la sensibilidad y especificidad de la Vm y el IP, para detectar aumentos de presión intracraneal (PIC) y disminución de la presión de perfusión cerebral (PPC).

PACIENTES: 50 pacientes con HP hemisférica única no traumática diagnosticados en las primeras 24 horas. Tratamiento médico y quirúrgico protocolizado. Obtención de escalas (Glasgow, NIHSS) los días 1-2-3-7-14-21 por un explorador ciego a los datos DTC.

PROGRESIÓN Y PRONÓSTICO: Progresión definida por una disminución en 2 o más puntos en la escala de Glasgow y/o aumento en 2 o más puntos en la escala NIHSS. Análisis de supervivencia y de situación funcional (escala de Rankin y de Barthel) a los 30 días. DTC: Vm e IP de las arterias cerebrales media (ACM), anterior y posterior, los días 1-2-3-7-14-21 tras el hematoma. Análisis de Vm e IP ipsilaterales y de ratios Vm e IP ipsilateral/contralateral.

TOMOGRAFÍA COMPUTADORIZADA (TC): 3 exámenes (días 1-2-21) con datos sobre localización, volumen de hematoma y de edema, invasión y tamaño ventricular, desplazamiento línea media. Explorador ciego a los datos DTC.

PIC Y PPC: Criterios predeterminados para su monitorización. PIC aumentada si $>20\text{mmHg}$ > 5 minutos. PPC disminuida si $<70\text{mmHg}$.

ANÁLISIS DE LOS DATOS: 1) Deterioro: Comparación parámetros DTC en ACM (días 1-2-3) en grupo con y sin deterioro. Análisis univariante y multivariante para identificar predictores independientes. 2) Pronóstico: Comparación parámetros DTC en ACM (días 1-2-3-7-14-21) entre supervivientes y fallecidos y entre autónomos y fallecidos-dependientes. Análisis univariante y multivariante para identificar predictores independientes. 3) En pacientes en que se ha determinado PIC y PPC, calcular sensibilidad, especificidad, valor predictivo

negativo y valor predictivo positivo de los parámetros DTC (días 1-2-3).

EXPEDIENTE: 00/0298.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MARTÍNEZ VALVERDE, CLARA MARIA.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE LA SANTA CRUZ Y SAN PABLO, BARCELONA.

TÍTULO: EFICACIA DE LA FOTOAFÉRESIS (FA) EN EL TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD DEL INJERTO CONTRA HUESPED (EICH) REFRACTARIA DESPUÉS DE TRASPLANTE ALOGÉNICO DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 14.905.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: 1) Valorar la efectividad de la fotoaféresis (FA) o fototerapia extracorpórea en el tratamiento de la enfermedad del injerto contra huésped (EICH) aguda moderada y grave, así como en la EICH crónica refractarias al tratamiento convencional. 2) Valorar la tolerancia de los pacientes al procedimiento de FA, así como la aparición de efectos secundarios durante el mismo. 3) Valorar las modificaciones de las subpoblaciones linfocitarias y citocinas plasmáticas en los pacientes co EICH después del tratamiento con FA.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Se incluirán 10 pacientes consecutivos con EICH aguda o crónica, mayores de 12 años, que presenten refractariedad al tratamiento inmunodepresor convencional, controlados en el Servicio de Hematología Clínica del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.

DISEÑO: Se realizarán dos sesiones de FA cada 15 días durante 3 meses y posteriormente de forma mensual hasta obtener respuesta al tratamiento o progresión de la EICH. Se valorará la respuesta clínica al tratamiento de forma semanal y se relacionará con los parámetros biológicos analizados antes y después de cada sesión de FA, así como al finalizar el estudio.

EXPEDIENTE: 00/0027-02.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MORA BRUGUES, JOSEFINA.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE LA SANTA CRUZ Y SAN PABLO, BARCELONA.

TÍTULO: ESCRUTINIO DEL CÁNCER COLORRECTAL MEDIANTE LA DETECCIÓN NO INVASIVA DE MUTACIONES K-RAS EN CÉLULAS EXFOLIADAS EN EL MATERIAL FECAL.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 5.335.000 Pta.

RESUMEN:

La alta incidencia de CCR en personas mayores de 50

años justifica la utilización de escrutinios poblacionales no invasivos tales como el test de sangre oculta en heces los cuales obligan a la práctica de colonoscopias diagnósticas en los individuos participantes con resultado positivo del test. El escrutinio del cáncer colorrectal mediante técnicas moleculares no invasivas tiene como características más importantes la elevada especificidad y sensibilidad así como su menor coste. La eficiencia diagnóstica de la detección de mutaciones K-Ras en muestras fecales de pacientes sometidos a colonoscopia diagnóstica, dentro de un programa de escrutinio poblacional de cáncer colorrectal, no ha sido nunca evaluada.

OBJETIVOS: OBJETIVOS CLÍNICOS: 1) Evaluar en el grupo de pacientes con el test de sangre en heces positivo, que van a colonoscopia, la eficiencia diagnóstica de la detección de mutaciones K-Ras en las células exfoliadas en el material obtenido tras enema preparatorio y comparar con la colonoscopia. 2) Evaluar en este grupo de pacientes, si la combinación de estas dos técnicas no invasivas y de menor coste podría evitar la práctica de una colonoscopia frente a una sigmoidoscopia (de mayor practicabilidad y menor riesgo).

OBJETIVOS METODOLÓGICOS: 1) Incrementar la sensibilidad de las técnicas de detección de mutaciones en el codon 12 del gen K-Ras y adaptar la metodología para muestras fecales sólidas. 2) Estudiar la concordancia entre el estado mutacional obtenido en las muestras fecales y sus correspondientes tejidos.

MÉTODOS: Para detectar las mutaciones en el codon 12 del gen K-Ras se utilizarán métodos RFLP/PCR de sensibilidad estándar y métodos RFLP/PCR de alta sensibilidad mediante: A) enriquecimiento selectivo del alelo mutado por digestión intermedia. B) enriquecimiento selectivo mediante digestión continuada del alelo normal desde el inicio de la PCR. Adaptación de las técnicas anteriores para su aplicación en muestra fecal sólida.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Escrutinio poblacional de cáncer colorrectal (duración 2 años).

SUJETOS DE ESTUDIO: Se estima un total de 378 sujetos / año con test de sangre en heces positivo que van a someterse a colonoscopia y un grupo control negativo para test de sangre en heces que se sometan a colonoscopia y que se establece de forma arbitraria en 100 sujetos / año.

EXPEDIENTE: 00/0354.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MUÑIZ DÍAZ, EDUARDO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE LA SANTA CRUZ Y SAN PABLO, BARCELONA.

TÍTULO: ANÁLISIS DEL POLIMORFISMO DEL RECEPTOR FC GAMMA IIA(CD32) DE LOS NEUTRÓFILOS EN POBLACIÓN ESPAÑOLA Y EN PACIENTES AFECTOS DE ENFERMEDAD NEUMOCÓCICA INVASIVA.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 3.520.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Determinar la tasa de prevalencia de los alotipos del receptor Fc γ IIa en pacientes afectados de enfermedad neumocócica invasiva y compararla con la encontrada en la población sana.

DISEÑO: Estudio de casos y controles.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Área metropolitana de Barcelona.

SUJETOS DE ESTUDIO: A) Pacientes con enfermedad neumocócica invasiva presente o pasada. B) Donantes voluntarios de sangre sin antecedentes de enfermedad neumocócica que actuarán como grupo control.

METODOLOGÍA: Entrevista y exploraciones clínicas. Tratamiento intensivo en los casos de enfermedad neumocócica invasiva aguda. Venoclisis y extracción sanguínea. Determinación del alotipo del receptor Fc γ IIa. Determinación del Complemento y de sus factores, y determinación de las Inmunoglobulinas (clases y subclases).

EXPEDIENTE: 00/0700.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: POU TORELLO, JOSÉ MARIA.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE LA SANTA CRUZ Y SAN PABLO, BARCELONA.

TÍTULO: LESIÓN ENDOTELIAL Y NEFROPATÍA DIABÉTICA, RELACIÓN CON LA ARTERIOPATÍA, ESTUDIO EXPERIMENTAL Y EVALUACIÓN DE LOS FACTORES PRONÓSTICOS.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 7.793.500 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Evaluar la disfunción de las células endoteliales y mesangiales en la nefropatía diabética promovida por la hiperglicemia. Determinar los posibles marcadores de lesión endotelial en pacientes diabéticos tipo 1 y tipo 2 susceptibles de ser utilizados como indicadores precoces de riesgo de desarrollo de nefropatía diabética.

HIPÓTESIS: La hiperglicemia, conjuntamente con los altos niveles de productos de glicación presentes en los pacientes diabéticos, produciría una sobreexpresión del NF- κ B celular originando una disfunción de las células endoteliales y mesangiales. Esta disfunción alteraría la proporción de los agentes constrictores / dilatadores a la vez que puede aparecer un incremento en la producción de factores de proliferación celular (TGF β 1) causando un aumento en la presión hidrostática glomerular que explicaría la hiperfiltración glomerular y expansión del mensangio observados en los pacientes diabéticos tipo 1 y tipo 2.

MÉTODOS: El estudio constará de dos partes: 1) Estudio básico en cultivo de células endoteliales y mesangiales. Se

efectúa evaluación de la acción de la hiperglicemia y AGE sobre la expresión del NF κ B celular, producción de TGF β 1, producción de metabolitos de Ácido Araquidónico con valoración de expresión COX, producción de NO e NOS y endotelina. 2) En diabéticos tipo 1 y 2, se determinará el nivel de AGE, correlacionándolo con grado de nefropatía, producción de TGF β 1, metabolitos urinarios de prostaglandinas y endotelina y estudio de polimorfismo de ACE. En un estudio transversal se comparan pacientes con nefropatía diabética e hipertensiva. En un estudio longitudinal, se controla la evolución de la nefropatía en diabéticos tipo 1 y 2, en fase de microalbuminuria, para valorar la correlación con sus marcadores endoteliales y genéticos.

RESULTADOS ESPERADOS, IMPACTO POTENCIAL

ESPERADO: Aunque está demostrado que la hiperglicemia en la diabetes tipo 1 y 2 promueve la micro y macroangiopatía diabética, no es conocido el mecanismo íntimo por el que la hiperglicemia produce el daño tisular en la nefropatía. La hiperglicemia podría producir daños tisular por la vía de un aumento de AGE, expresión de NF κ B y TGF β 1, así como por un desbalance entre productos que producen vasoconstricción versus dilatación. Existe la posibilidad de que el grado de nefropatía se correlacione con los marcadores de función endotelial y puedan llegar a ser utilizados como de marcadores de riesgo en presentar nefropatía diabética y su evolución a insuficiencia renal crónica.

EXPEDIENTE: 00/0296.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: RABELLA GARCÍA, NURIA.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE LA SANTA CRUZ Y SAN PABLO, BARCELONA.

TÍTULO: INFECCIONES POR VIRUS RESPIRATORIOS CONVENCIONALES EN PACIENTES CON HEMOPATÍAS MALIGNAS.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 3.498.000 Pta.

RESUMEN:

En los pacientes con hemopatías malignas se conocen diversas complicaciones infecciosas que se presentan de modo previsible, cuya profilaxis y tratamiento han sido protocolizados con el consiguiente beneficio para el paciente. Sin embargo, no disponemos de un conocimiento semejante de las infecciones por virus respiratorios convencionales (VRC) para poder implementar protocolos adecuados. El objetivo del presente proyecto es determinar la frecuencia de la infección por VRC en pacientes con hemopatías malignas y la frecuencia con que esta infección afecta al parénquima pulmonar y causa complicaciones graves o muerte. Se analizarán las complicaciones asociadas, infecciosas y no infecciosas, y se identificarán entre los diferentes grupos de pacientes hematológicos aquellos con mayor riesgo de morbilidad y mortalidad asociada a la infección vírica. En el estudio se incluirán de forma consecutiva pacientes con síntomas sugestivos de infección respiratoria. Se recogerán muestras de moco nasofaríngeo y de lavado broncoalveolar para el estudio microbiológico. Se utilizarán

técnicas de cultivo celular y métodos de diagnóstico rápido para la detección de los VRC. El objetivo final, basándose en los resultados obtenidos, es establecer criterios de riesgo y medidas de profilaxis y tratamiento protocolizadas.

EXPEDIENTE: 00/0290.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: SORIA FERNÁNDEZ, JOSÉ MANUEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE LA SANTA CRUZ Y SAN PABLO, BARCELONA.

TÍTULO: LOCALIZACIÓN Y CARACTERIZACIÓN DEL GEN RESPONSABLE DE LA VARIABILIDAD CUANTITATIVA DE LOS NIVELES PLASMÁTICOS DE PROTEÍNA C Y PROTEÍNA S (REGIÓN CROMOSÓMICA D1S194-D1S318).

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 9.944.000 Pta.

RESUMEN:

Con la finalidad de profundizar en las bases genéticas de la trombofilia hereditaria, el objetivo de este proyecto es explorar la región cromosómica comprendida entre los marcadores D1S194-D1S318, para localizar y caracterizar el gen (QTL) responsable de la variabilidad cuantitativa de los niveles de proteína C (PC) y proteína S (PS), y determinar su implicación en la enfermedad tromboembólica. Para ello, realizaremos un mapa genético de alta resolución de esta región cromosómica saturándola de marcadores genéticos altamente polimórficos. Mediante Análisis de Ligamento entre los marcadores del mapa genético y los fenotipos estudiados (niveles de PC y PS) se delimitará de forma más precisa la región bajo estudio. Posteriormente, la localización del gen será abordada por Clonaje Posicional (conjunto de técnicas que engloban la metodología necesaria para localizar e identificar genes en regiones cromosómicas concretas). El o los genes candidatos identificados serán analizados (búsqueda de mutaciones) en pacientes y controles sanos, para determinar su asociación con los fenotipos estudiados (niveles de PC y PS) y su implicación en la enfermedad trombótica. La identificación y caracterización de genes implicados en la susceptibilidad a desarrollar trombosis, constituye un paso fundamental en la comprensión de las bases moleculares de esta patología así como en su diagnóstico, tratamiento y prevención.

EXPEDIENTE: 00/0481.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: TIZZANO FERRARI, EDUARDO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE LA SANTA CRUZ Y SAN PABLO, BARCELONA.

TÍTULO: ESTUDIO DE LA FUNCIÓN DEL GEN SMN Y DE GENES MODIFICADORES PARA CORREGIR EL DEFECTO MOLECULAR EN CÉLULAS DE PACIENTES CON ATROFIA MUSCULAR ESPINAL.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 12.815.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: Estudio de los mecanismos que producen la expresión fenotípica variable en los pacientes con atrofia muscular espinal (AME). Determinar la función de la proteína normal y compararla con el comportamiento de la proteína mutada por delección del exón 3 (mutación exclusiva de la población española). Transferencia del gen SMN y otros genes modificadores (NAIP y H4F5) a células de pacientes afectados con el fin de determinar su función, corregir el defecto molecular y observar modificaciones del fenotipo celular. Analizar la influencia de drogas neurotróficas y antibióticos. Establecer si el defecto ocurre por pérdida de función o dominancia negativa y su relación con la fisiopatología de la enfermedad y la degeneración de la motoneurona. Expresión y transferencia de dichos genes en el modelo animal de la enfermedad.

METODOLOGÍA: Estudiar pacientes AME con deleciones, conversiones génicas y la mutación exclusiva de la población española en el gen SMN. Determinar heterocigotos por cuantificación. Diseñar vectores de expresión con los distintos genes. Transferir a linfoblastos y fibroblastos de pacientes. Establecer la corrección del defecto molecular por análisis de Northern, RT-PCR, Western blot y modificaciones fenotípicas celulares. Establecer la influencia de drogas neurotróficas y antibióticos. Traspólación de dichos estudios al modelo animal.

EXPEDIENTE: 00/0583.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: VIDAL ALCORISA, SILVIA.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE LA SANTA CRUZ Y SAN PABLO, BARCELONA.

TÍTULO: RESPUESTA INMUNOLÓGICA DE LAS CÉLULAS LINFOIDES DE SANGRE DE CORDÓN UMBILICAL.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 15.070.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Caracterizar los mecanismos implicados en la respuesta inmunológica de los linfocitos procedentes de sangre de cordón umbilical.

MÉTODO EXPERIMENTAL:

- Se establecerán cultivos alogénicos con células linfoides de sangre de cordón umbilical deplecionadas y sin deplecionar de la subpoblación de células T CD4+CD25+, que se ha demostrado actúa como inmunorreguladora en distintos sistemas experimentales.
- Se compararán los mecanismos de activación entre las distintas subpoblaciones de células T de sangre de cordón umbilical y de sangre periférica de adulto. En particular, se analizarán las vías de transmisión de señales mediadas por el complejo TCR/CD3, CD2 y CD28. Así como las vías de transmisión de señales Jak-STAT mediadas por ciertas citocinas.
- Se analizará la susceptibilidad de las subpoblaciones de sangre de cordón umbilical frente a diversos mecanismos de inducción de apoptosis por el ensayo de TUNEL, comparándola con la de sangre periférica de adulto.

Además se realizará un análisis cuantitativo de la expresión de los genes reguladores de apoptosis mediante ensayo de protección de RNAs por multisondas.

EXPEDIENTE: 00/0882.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: BOSCH GIL, JOSÉ ÁNGEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL VALLE DE HEBRON, BARCELONA.

TÍTULO: NUEVOS AUTOANTICUERPOS SÉRICOS COMO MARCADORES DE NEFROPATÍA GLOMERULAR EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 3.377.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS:

1. Determinar, cuantificar y establecer la relación de los diferentes anticuerpos nefritogénicos descritos previamente con la presencia o ausencia de nefropatía (anti-nucleosoma, anti-dsDNA, anti-histonas, anti-C1q), con el fin de establecer un patrón de autoanticuerpos séricos característico según el tipo histológico de la nefropatía y que nos permita predecir el desarrollo, pronóstico y evolución final de la misma.
2. Puesta a punto y determinación del "Glomerular Binding Assay" (GBA) para determinar la unión de autoanticuerpos a glomérulos de rata aislados "in vitro" y a su vez caracterizar el tipo de autoanticuerpos fijados.
3. Finalmente comparar diferentes sistemas de detección para la determinación de anticuerpos anti-dsDNA (ELISA vs RIA) y establecer el que mejor correlación clínica presenta en nuestra serie.

MÉTODOS:

Estudiaremos 199 pacientes diagnosticados, de forma consecutiva, de LES, que cumplan como mínimo 4 de los criterios del Colegio Americano de Reumatología. El período medio de seguimiento fue de 11.5 años desde el debut de la enfermedad. Los pacientes se subdividieron en tres grupos en función de la existencia o no de nefropatía diagnosticada mediante clínica y/o biopsia renal y la presencia o no de anticuerpos anti-dsDNA (determinados mediante técnica de ELISA). Grupo A: formado por 60 pacientes que nunca han presentado anti-DNA ni nefropatía lúpica. Grupo B: formado por 60 pacientes con Ac. anti-DNA positivos de forma persistente o fluctuante pero sin nefropatía clínica y Grupo C: formado por 79 pacientes con nefropatía. Como Grupo control estudiaremos 55 donantes de sangre sanos y 32 pacientes con enfermedad glomerular no lúpica. Tenemos una base de datos fruto de un seguimiento prospectivo que recoge la historia clínica detallada de los pacientes, datos de laboratorio y exploraciones complementarias realizadas. También tenemos recogido el suero de los diferentes pacientes tanto en el momento del diagnóstico como en los brotes de nefropatía.

En todos los sueros recogidos determinaremos diferentes autoanticuerpos relacionados con nefropatía, mediante técnica de ELISA, RIA e Inmunoblot (sobre diferentes

substratos): anti Histonas y anti-subtipos (H1, H2A, H2B, H3 y H4), anti-nucleosoma, anti-C1q, y anti-DNAs (RIA vs ELISA). También realizaremos el ensayo de unión glomerular "in vitro". Los datos tanto de laboratorio como clínicos obtenidos serán analizados mediante un estudio estadístico empleando el paquete estadístico SPSS, para intentar establecer predictores de nefropatía.

EXPEDIENTE: 00/0867.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: BROTONS CUIXART, CARLOS.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL VALLE DE HEBRON, BARCELONA.

TÍTULO: VALIDACIÓN DE LA MEDICIÓN DEL RIESGO CORONARIO EN NUESTRO MEDIO.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 1.760.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: Validar la utilización del cálculo del riesgo coronario basado en la ecuación del estudio de Framingham. Evaluar la asociación entre el riesgo coronario >20% y la aparición de enfermedad coronaria. Evaluar la eficacia diagnóstica del riesgo coronario (asumiendo que el riesgo coronario >20% fuera una prueba diagnóstica positiva de enfermedad coronaria).

METODOLOGÍA: Estudio de casos y controles.

SELECCIÓN DE LOS CASOS: Pacientes que ingresan prospectivamente (casos incidentes) por un primer evento coronario (angina o infarto).

SELECCIÓN DE CONTROLES: Pacientes emparejados contemporáneamente por edad y sexo con los casos, y seleccionados del mismo hospital a partir de servicios quirúrgicos (excepto cirugía cardíaca o cirugía vascular). Se excluirán aquellos pacientes que estuvieran diagnosticados previamente de enfermedad coronaria.

MUESTRA: 115 pacientes en cada grupo (total 230 pacientes).

VARIABLES: Edad, género, angina o infarto (sólo para los casos), antecedentes de hipertensión, últimas cifras de PAS y PAD antes de ingresar en el hospital, cifras de PAS y PAD en el hospital, antecedentes de dislipemia, últimas cifras de colesterol total y fracciones lipídicas antes de ingresar en el hospital, cifras de colesterol total y fracciones lipídicas durante el ingreso, antecedentes de diabetes, últimas cifras antes de ingresar en el hospital y durante el ingreso, tabaquismo, valoración de hipertrofia ventricular izquierda según ECG.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO:

ANÁLISIS COMPARATIVO: Se comparará el % de casos con riesgo coronario superior al 20% (antes del episodio coronario) con el % de controles con riesgo coronario superior al 20%.

SENSIBILIDAD: % de casos con riesgo coronario superior al 20%.

ESPECIFICIDAD: % de controles con riesgo coronario inferior al 20%.

CURVA ROC: Para saber cual es el riesgo que clasifica mejor los casos y los controles. Se constituirá un gráfico que muestre todos los pares de sensibilidad y especificidad. Odds ratio: número de casos con riesgo coronario >20% (a) X número de controles con riesgo coronario inferior al 20% (d), dividido por el número de controles con riesgo coronario <20% (b) X el número de casos con riesgo coronario <20% (c).

EXPEDIENTE: 00/0916.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: CASTELL CONESA, JUAN.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL VALLE DE HEBRON, BARCELONA.

TÍTULO: REPRESENTACIÓN TRIDIMENSIONAL UNIFICADA DE LA CORONARIOGRAFÍA Y DE LA TOMOGAMMAGRAFÍA MIOCÁRDICA DE PERFUSIÓN.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 3.135.000 Pta.

RESUMEN:

El objetivo de este estudio es el validar un programa de generación tridimensional simultánea de la coronariografía y de la tomogammagrafía de perfusión en pacientes en los que se ha inyectado 99mTc-tetrofosmina durante la oclusión coronaria, con el fin de unificar la información anatómica del árbol coronario, obtenida mediante la coronariografía biplanar, con la información funcional obtenida con los estudios tomogammagráficos de perfusión miocárdica.

Para ello se estudiarán 100 pacientes sin infarto previo y con enfermedad coronaria de un solo vaso: 40 pacientes con arteria descendente anterior, 30 pacientes con arteria coronaria derecha y 30 pacientes con arteria circunfleja. Se obtendrán las imágenes del miocardio en riesgo correspondientes a la oclusión coronaria. Posteriormente se desarrollará un programa que permita una representación tridimensional del árbol coronario. Finalmente se superpondrán y correlacionarán las imágenes del miocardio en riesgo funcional, obtenidas en la tomogammagrafía de perfusión, y las del miocardio en riesgo anatómico.

EXPEDIENTE: 00/0802.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: COBOS BARROSO, NICOLÁS.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL VALLE DE HEBRON, BARCELONA.

TÍTULO: PAPEL DE LA CILCLOOXIGENASA-2(COX-2) EN LA FIBROSIS QUÍSTICA. ESTUDIO DE LA EFICACIA CLÍNICA DE LOS INHIBIDORES SECTIVOS DE LA COX-2.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 9.075.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: Estudiar el papel de la ciclooxigenasa 2 y de sus inhibidores selectivos en la patogenia de la inflamación y su tratamiento en la fibrosis quística (FQ).

HIPÓTESIS: En la FQ se produce un fenómeno inflamatorio que es en parte responsable de la obstrucción bronquial. Ese fenómeno inflamatorio se produce como consecuencia de una producción excesiva de mediadores de la inflamación en particular prostaglandina E2 (PGE2). La síntesis de PGE2 en condiciones fisiológicas es debida a la ciclooxigenasa 1 (COX-1), pero el exceso de PGE2 es secundaria a la inducción de la ciclooxigenasa 2 (COX-2). El empleo de inhibidores de las ciclooxigenasas (ibuprofeno) se ha demostrado útil en el tratamiento de la FQ. Estos inhibidores tienen el inconveniente de inhibir tanto la COX-1 como la COX-2. La inhibición de la primera causa efectos secundarios (hemorragia digestiva, insuficiencia renal). Los inhibidores selectivos de la COX-2 no tienen esos inconvenientes por lo que podrían ser muy útiles en el tratamiento prolongado de la FQ.

METODOLOGÍA: El estudio constará de dos partes: A) Investigación básica, B) Investigación clínica. A) Se estudiarán pacientes con poliposis nasal y fibrosis quística (n=30) y un grupo control con poliposis nasal simple sin fibrosis quística (n=30). Se obtendrán secreciones nasales mediante lavado nasal y mucosa nasal mediante biopsias de los pólipos nasales. En los tejidos de pólipos se estudiará la expresión de COX-1 y COX-2, mediante la cuantificación de su ARNm (RT-PCR semicuantitativa) y de su proteína (Western blot, inmunohistoquímica). En las secreciones nasales, se medirán los niveles de prostanoïdes mediante cromatografía de alta eficacia y ELISA. B) Ensayo doble ciego aleatorio y paralelo de un año de duración de dos grupos de 30 pacientes cada uno: uno tratado con placebo y otro con un inhibidor selectivo de la COX-2 (nimesulida). Se analizará el resultado valorando efectos secundarios (reacciones adversas), sintomatología clínica (episodios infecciosos, hospitalizaciones, días libres de síntomas), evolución de la capacidad ventilatoria (espirometría forzada) y calidad de vida. Se intentará demostrar que en la FQ existe un aumento en la síntesis de PGE2 debido a una regulación a la alza de la COX-2 en la mucosa respiratoria. La inhibición selectiva de la COX-2 disminuirá la inflamación de las vías aéreas, disminuirá las complicaciones infecciosas, mejorará la obstrucción bronquial y la calidad de vida, sin ocasionar efectos secundarios.

EXPEDIENTE: 00/0829.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: DOMÍNGUEZ LUENGO, MARIA CARMEN.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL VALLE DE HEBRON, BARCELONA.

TÍTULO: PAPEL DEL ESTRÉS OXIDATIVO EN LA PATOGÉNESIS Y EVOLUCIÓN CLÍNICA DE LA ESCLEROSIS LATERAL AMIOTRÓFICA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 11.660.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: 1) Evaluar a nivel sistémico el posible daño oxidativo celular y los cambios en la capacidad de defensa antioxidante en pacientes afectados de Esclerosis Lateral Amiotrófica (ELA) (formas familiar y esporádica) en el inicio clínico de la enfermedad y durante su evolución. 2) Valorar el estado oxidante-antioxidante en relación con la evolución clínica y neurológica de la enfermedad y si la vulnerabilidad al daño oxidativo celular se relaciona con cambios en los niveles de antioxidantes intra y extracelulares. 3) Investigar si existe una correlación entre la severidad de la enfermedad y el estrés oxidativo ocasionado por los radicales libres valorando los productos aldehídicos de la peroxidación lipídica y de la oxidación proteica. 4) Analizar si algún fármaco de los que se administran a los pacientes modifica el equilibrio oxidante-antioxidante. 5) Determinar los niveles sanguíneos de los iones metálicos (Al, Cu, Mn, Pb, Se) potencialmente neurotóxicos y/o con capacidad redox. 6) Investigar en cultivos celulares in vitro los posibles mecanismos de citotoxicidad y de supervivencia neuronal en la ELA. Estudiar el poder citoprotector de diferentes tipos de antioxidantes en la prevención de la muerte celular.

DISEÑO: Estudio de cohortes prospectivo longitudinal.

SUJETOS DE ESTUDIO: Pacientes diagnosticados de las dos formas clínicas de ELA y controlados en el Servicio de Neurología del Hospital Vall d'Hebron (n=30). Controles sanos de similar edad y sexo (n=30).

INSTRUMENTALIZACIÓN: Cada 6 meses y coincidiendo con los controles analíticos, se extraerán 5 cc adicionales de sangre venosa en ayunas para analizar los cambios bioquímicos en el contexto de la progresión clínica.

DETERMINACIONES: A) En plasma: Malondialdehído. Hidroperóxidos. Lipoperóxidos. Proteínas oxidadas. Oxidabilidad del plasma. Actividad antioxidante del plasma. a-tocoferol. Superóxido dismutasa. Glutacion peroxidasa y reductasa. Ceruloplasmina. Cu. Se. Al. Pb. Mn. B) En eritrocitos: Glutacion. Malondialdehído. Actividad de enzimas antioxidantes. Superóxido dismutasa. Glutacion peroxidasa y reductasa. C) En cultivos celulares: Viabilidad celular. ATP. Síntesis de ADN. Actividad liposomal. Glutacion, malondialdehído, H₂O₂ y lipoperóxidos intracelulares. Proteínas celulares. Interleuquina 1-β.

EXPEDIENTE: 00/0902.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: GUARDIA MASSO, JAIME.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL VALLE DE HEBRON, BARCELONA.

TÍTULO: CULTIVO DEL VIRUS DE LA HEPATITIS C (HCV) EN CÉLULAS BHK-21 Y DAUDI.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 17.380.000 Pta.

RESUMEN:

Este proyecto representa la continuidad de los objetivos adquiridos durante el tiempo de vigencia del proyecto FISS 97/2039, objetivos descritos y analizados brevemente en el apartado de antecedentes y estado actual y que serán desarrollados en el informe anual y final de dicho proyecto.

OBJETIVO FINAL: Cultivo del HCV en línea celular estable.

OBJETIVOS CONCRETOS:

1. Estudio de internalización del HCV por las BHK-21 mediante cocaptación de Ioduro de Propidio (PI) y detección por citometría de flujo. Determinación del número de células infectadas.
2. Estudio de la significación del protocolo de infección descrito en FISS97/2039. Aplicación a la línea celular humana Daudí (tolerante a infección por HCV). Comparación de niveles de producción viral en BHK-21 y Daudí.
3. Obtención cultivo persistente (pases de células infectadas) así como incrementar la producción viral mediante estimulación con factores añadidos al medio de cultivo y/o factores físicos (shock térmico...). Clonación.
4. Estudio de vía de infección: uso de vía endocítica pH dependiente o fusión directa a membrana plasmática.
5. Fijar límites de pH necesarios para la infección in vitro del HCV.
6. Estudios de inhibición de captación del HCV por bloqueo del posible receptor CD81 y competición con LDL.
7. Utilidad del cultivo como modelo para estudios de utilidad de antivirales y aparición de resistentes.
8. Inmunofluorescencia y microscopía electrónica de células infectadas.

EXPEDIENTE: 00/0799.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: JARDI MARGALEF, ROSENDO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL VALLE DE HEBRON, BARCELONA.

TÍTULO: MUTACIONES DE LA REGIÓN DEL PROMOTOR DEL CORE DEL VHB EN PACIENTES CON HEPATITIS CRÓNICA B. RELACIÓN CON LA REPLICACIÓN VIRAL Y SEROCONVERSIÓN ANTI-HBE.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 4.675.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Se analizarán secuencias seriadas de la región del promotor del core del virus de la hepatitis B (VHB) en pacientes con hepatitis crónica B con el objeto de: 1) determinar la prevalencia de las mutaciones del promotor del core en pacientes HBeAg positivo y en anti-HBe positivo. 2) Relacionar la emergencia de mutaciones con la expresión de HBeAg, replicación viral y lesión histológica hepática. 3) Relacionar estas mutaciones con los genotipos del VHB y la mutación del precore. 4) Analizar la utilidad de esta detección en la selección de pacientes candidatos a tratamiento antiviral. 5) Finalmente, conocer si la población viral en la fase HBeAg es

heterogénea (tipo wild y mutada) con predominio de una de ellas y si en la seroconversión hay una selección de una de las poblaciones.

METODOLOGÍA: Se incluirán un total de 130 pacientes afectados de hepatitis crónica VHB: A) 15 HBeAg positivo. B) 20 HBeAg positivo con seroconversión espontánea o inducida por tratamiento antiviral. C) 85 anti-HBe positivo. D) 10 HBeAg positivo en tratamiento con interferón. E) Finalmente, se utilizará como grupo control 40 portadores asintomáticos del VHB. La duración del estudio será de dos años. Las mutaciones se estudiarán mediante PCR y secuenciación. Los genotipos del VHB se analizarán mediante una técnica de PCR-RFLP. El DNA-VHB se determinará cuantitativamente. La determinación cuantitativa de HBeAg se realizará por EIA. En todos los casos se estudiarán muestras obtenidas antes y después de la seroconversión anti-HBe. La relación entre la mutación del promotor y la seroconversión anti-HBe se comprobará mediante clonación del fragmento a estudiar y la secuenciación directa del mismo. A todos los pacientes con hepatitis crónica B se practicará una biopsia hepática con tinciones específicas para el antígeno del core y otra en el caso que presenten seroconversión.

EXPEDIENTE: 00/0846.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MARTÍNEZ CÁCERES, EVA MARIA.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL VALLE DE HEBRON, BARCELONA.

TÍTULO: PAPEL DEL SISTEMA OXIDO NÍTRICO/GMP CÍCLICO Y DE LAS PROTEÍNAS ANTIOXIDANTES METALOTIONEÍNAS EN LA PATOGENIA DE LA ENCEFALITIS AUTOINMUNE EXPERIMENTAL, MODELO ANIMAL DE ESCLEROSIS MÚLTIPLE.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 12.760.000 Pta.

RESUMEN:

La esclerosis múltiple (EM) es una enfermedad desmielinizante del sistema nervioso central. Estudios recientes han mostrado la existencia de daño axonal ya en las fases iniciales de la lesión aguda. Este hallazgo ha fomentado que se preste mayor atención a aquellos mecanismos que puedan estar implicados en la neurotoxicidad, como el estrés oxidativo. Uno de los agentes oxidantes que puede generarse durante el proceso inflamatorio en la EM es el óxido nítrico (NO), que se produce tras la inducción de la NO sintasa II (NOS-II). El propio NO o la alteración en el metabolismo de su segundo mensajero fisiológico, el GMP cíclico (GMPc) podrían jugar un papel importante en la lesión aguda de EM. Se conoce muy poco sobre la función de proteínas antioxidantes en la resolución de la lesión inflamatoria y/o en la neuroprotección. En este trabajo se analizará el papel de las metalotioneínas (proteínas antioxidantes) así como el papel del NO y GMPc en el contexto de la encefalitis autoinmune experimental, modelo animal de EM.

EXPEDIENTE: 00/0840.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MARTÍNEZ IBÁÑEZ, VICENTE.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL VALLE DE HEBRON, BARCELONA.

TÍTULO: PAPEL DE TRANSFORMING GROWTH FACTOR EN LA REMODELACIÓN VASCULAR EN LA HERNIA DIAFRAGMÁTICA CONGÉNITA. ¿PUEDE EL TRATAMIENTO FETAL "PLUG" REVERTIR ESTA REMODELACIÓN? ¿TIENE EL TGF UN PAPEL EN ELLO?.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 2.845.700 Pta.

RESUMEN:

La hernia diafragmática congénita (HDC) se caracteriza por una remodelación vascular con una muscularización distal que afecta a las arteriolas del bronquio respiratorio y a los capilares alveolares y una hiperplasia de la capa media muscular. La célula muscular lisa vascular tiene un papel fundamental en la etiopatogenia de estos cambios. El transforming growth factor (TGF) es un regulador de la proliferación y diferenciación celular así como un modulador del depósito de matriz extracelular (MEC). Ha sido relacionado con la remodelación vascular en varias formas de hipertensión pulmonar.

OBJETIVOS: 1. Estudio de la expresión de TGF en el vaso arterial y mesénquima durante la gestación normal en la oveja. 2. Determinar la correlación entre los cambios morfológicos-morfométricos y la expresión de TGF y Procolágeno I en el modelo experimental de HDC en la oveja. 3. Determinar la correlación entre los cambios morfológicos-morfométricos y funcionales y la expresión de TGF y Procolágeno I tras el tratamiento con técnica PLUG.

METODOLOGÍA: Estudio de morfología-morfometría e inmunohistoquímica en el modelo experimental de HDC en la oveja: grupo hipoplasia pulmonar inducida en fase pseudoglandular (E65-75) (5 casos) y grupo tratado con PLUG (5 casos). Grupo control: muestras pulmonares de fetos normales a los 60-65 días, 70-75d, 85d y 140d (10 casos).

ANÁLISIS DE RESULTADOS: 1. Morfometría: Tinción para actina-miosina y medición de los índices de hiperplasia de capa media muscular del vaso arterial. 2. Evaluación mediante técnica de inmunohistoquímica de la expresión de TGF-b y procolágeno I (Monoclonal mouse anti-TGF b2-b3, anti-TGF b1 y Anticuerpos anti-procolágeno I) con técnica cualitativa y semicuantitativa (+++/++/+) a nivel de arteriolas de diámetro externo superior a 1mm; entre 1mm-500mcm; entre 50 y 100mcm y en mesénquima. Valoración de la fisiopatología a nivel molecular del tratamiento PLUG.

EXPEDIENTE: 00/0827.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: SAHUQUILLO BARRIS, JUAN.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL VALLE DE HEBRON, BARCELONA.

TÍTULO: APLICACIÓN CLÍNICA DE LA MICRODIÁLISIS AL ESTUDIO DE LA HEMODINÁMICA Y DEL METABOLISMO CEREBRAL EN PACIENTES CON UN TRAUMATISMO CRANEOENCEFÁLICO GRAVE E HIPERTENSIÓN INTRACRANEAL REFRACTARIA SOMETIDOS A HIPOTERMIA MODERADA (32-33 °C).

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 18.595.500 Pta.

RESUMEN:

Existe suficiente evidencia tanto clínica como experimental que demuestra que la hipotermia moderada es un agente neuroprotector eficaz en el tratamiento de la hipertensión intracraneal en el traumatismo craneoencefálico grave (TCEG).

OBJETIVOS: 1) Estudiar las alteraciones del metabolismo cerebral (aminoácidos excitotóxicos y metabolismo anaerobio) en los pacientes con un TCEG e hipertensión intracraneal refractaria y su modificación tras la inducción de hipotermia moderada. 2) Describir las alteraciones sobre el aporte de oxígeno cerebral que la hipotermia provoca y los métodos más adecuados para su monitorización. 3) Aportar información útil para la correcta aplicación clínica de este método terapéutico.

METODOLOGÍA: Se inducirá hipotermia moderada (32-33°C) durante 48 horas con manejo alfa-stat de los gases en 45 pacientes con un TCEG (Glasgow inferior o igual a 8) que presenten hipertensión intracraneal refractaria (PIC > 20 mm Hg) a las medidas terapéuticas convencionales. Los pacientes incluidos en el estudio estarán monitorizados antes y después de inducida la hipotermia mediante registro continuo de presión intracraneal, saturación de la oxihemoglobina en el bulbo de la yugular y presión tisular de oxígeno cerebral (PTiO₂). En todos los casos se implantarán 2 catéteres de microdiálisis, uno en el hemisferio cerebral menos lesionado y otro en tejido subcutáneo abdominal. Cada uno de los catéteres estará conectado a una microbomba de microdiálisis. Los viales con el microdializado serán analizados cada hora durante las distintas etapas del estudio (pre-hipotermia, hipotermia y recalentamiento). En cada microvial se analizarán las concentraciones de glutamato, lactato, piruvato y glucosa por un método enzimático y un analizador de microdiálisis CMA-600. Todas las variables se recogerán mediante el uso de un software integrador específico para monitorización multimodal de las señales. En cada paciente se evaluarán las alteraciones de la autorregulación y la reactividad al CO₂ antes y después de inducir la hipotermia. Para detectar la eficacia de la supresión metabólica se practicará un SPECT con 99mTcHMPAO en la fase de meseta hipotérmica. Las alteraciones en el aporte cerebral de oxígeno provocadas por la desviación de la curva de disociación de la hemoglobina se analizarán mediante el cálculo de la P₅₀ en sangre venosa y la monitorización de la PTiO₂. Con la finalidad de conocer el método de monitorización más adecuado, el perfil metabólico detectado en estos pacientes, se comparará con los métodos convencionales de monitorización (SjO₂ y diferencias arterioyugulares de lactato). El resultado neurológico de estos pacientes se

evaluará a los 6 meses mediante la escala de resultados de Glasgow.

EXPEDIENTE: 00/0892.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: SÁNCHEZ DE TOLEDO CODINA, JOSÉ.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL VALLE DE HEBRON, BARCELONA.

TÍTULO: RESISTENCIA MÚLTIPLE A DROGAS EN ONCOHEMATOLOGÍA PEDIÁTRICA. ANÁLISIS MULTIPARÁMETRO DE LA EXPRESIÓN DEL GEN MDR1 Y SU RELACIÓN CON LA EVOLUCIÓN CLÍNICA.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 2.266.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Analizar el grado de expresión del gen de resistencia múltiple a drogas (MDR1) en neoplasias infantiles y su relación con la histopatología y con la evolución clínica.

METODOLOGÍA: Se incluirán en el estudio todos los pacientes menores de 18 años de edad referidos al Servicio de Oncohematología Pediátrica del Hospital Vall d'Hebron afectados de leucemia aguda linfoblástica y no linfoblástica, linfoma no hodgkin, neuroblastoma, rabdomiosarcoma, sarcoma de Ewing y osteosarcoma. Se analizará la presencia de m-RNA y de glicoproteína P (P-gp) mediante RT-PCR e inmunofluorescencia en las muestras de tumor obtenidas al diagnóstico, en la cirugía y en caso de recidiva o de aparición de metástasis. En el caso de las leucemias, se determinarán los mismos parámetros en blastos obtenidos de médula ósea o de sangre periférica al diagnóstico y en caso de recidiva. Se realizará un estudio del funcionalismo de la P-gp mediante gammagrafía con sestamibi en los tumores sólidos y 99mTc-rodamina en las leucemias.

Se compararán los resultados obtenidos con la evolución clínica de los pacientes así como las características histológicas de los tumores (grado de malignidad). En los casos de recidiva tumoral o de desarrollo de metástasis o de resistencia al tratamiento, se compararán los datos iniciales con los obtenidos en el material biopsico obtenido cuando se considere indicado clínicamente.

EXPEDIENTE: 00/0839.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: TINTORE SUBIRANA, MARIA DEL MAR.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL VALLE DE HEBRON, BARCELONA.

TÍTULO: CARACTERIZACIÓN DE LA MUERTE CELULAR EN CULTIVOS DE MOTONEURONAS DE RATA PORTADORAS DE MUTACIONES PARA LA SUPERÓXIDO DISMUTAL 1(SOD1). PAPEL DE LOS FACTORES NEUROTRÓFICOS EN LA PREVENCIÓN DE MUERTE NEURONAL.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 6.380.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: Estudiar el tipo de muerte neuronal en un modelo in vitro de ELA familiar, y el efecto de los factores neurotróficos en la supervivencia de las células.

METODOLOGÍA DEL PROYECTO:

- Obtención de cultivos primarios de motoneuronas de embriones de rata.
- Generación de mutaciones de la SOD1 y clonación en un vector viral (adenovirus).
- Infección de los cultivos celulares primarios con el adenovirus.
- Estudio histológico de muerte celular y de expresión de genes de apoptosis en el cultivo, tanto en condiciones basales como tras aumento del estrés oxidativo.
- Cultivo de las células con factores neurotróficos de la familia del GDNF y estudio de muerte celular en las mismas condiciones y usando las mismas técnicas mencionadas en el apartado anterior.

EXPEDIENTE: 00/0915.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: TORRES RAMÍREZ, INÉS DE.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL VALLE DE HEBRON, BARCELONA.

TÍTULO: EXPRESIÓN DE FACTORES ANGIOGÉNICOS VEGF, bFGF Y SUS RECEPTORES FLT-1 Y FLK/KDR EN LAS LESIONES DE PIN (NEOPLASIA INTRAEPITELIAL PROSTÁTICA) Y SU RELACIÓN CON EL DESARROLLO DEL CARCINOMA INVASIVO PROSTÁTICO HUMANO.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 2.530.000 Pta.

RESUMEN:

Se propone el estudio de la expresión y distribución tisular de los factores angiogénicos VEGF y bFGF y de sus receptores flt1 y flk/KDR mediante técnicas de inmunohistoquímica e hibridación in situ en una serie amplia de carcinomas de próstata con neoplasia intraepitelial prostática (PIN) al objeto de demostrar el papel activo de la angiogénesis en la evolución de las lesiones de PIN hacia el desarrollo del carcinoma establecido.

Se pretende por otra parte cuantificar la proliferación celular en la neoplasia intraepitelial prostática (PIN) y el cáncer de próstata establecido a través de la inmunoexpresión del antígeno de proliferación celular MIB1 (Ki67) y de la apoptosis celular (APO1) a fin de determinar la posible correlación entre el índice de agresividad y la angiogénesis en las lesiones precursoras de PIN y el carcinoma precoz.

EXPEDIENTE: 00/0881.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: VILARDELL TARRES, MIGUEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL VALLE DE HEBRON, BARCELONA.

TÍTULO: ANTICOAGULANTE LÚPICO, ANTI-COFACTOR XII Y DÉFICIT DE LA FIBRINOLISIS. ESTUDIO DE UN POSIBLE NUEVO MECANISMO DE TROMBOSIS.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 2.508.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Estudio de los anticuerpos anti-factor XII como causa de trombosis en pacientes con lupus, estados de hipercoagulabilidad primaria y pacientes con anticoagulante lúpico. Relación de estos anticuerpos con el anticoagulante lúpico e investigación del mecanismo de trombosis a través de la relación entre el déficit de factor XII y la fibrinólisis.

METODOLOGÍA DEL PROYECTO: Los pacientes objeto de estudio forman parte de un área asistencial de un hospital de tercer nivel de un Servicio de Medicina Interna - Reumatología. La parte clínica se desarrollará fundamentalmente en Consultas externas y el aspecto clínico más importante será el estudio de las manifestaciones tromboticas venosas y/o arteriales. De los enfermos a estudiar se dispone de una base de datos clínicos y de laboratorio que incluye factores epidemiológicos y de laboratorio de riesgo trombotico. El valor de los anti-XII como un nuevo factor de riesgo trombotico será objeto de análisis a través de un estudio multivariante con los datos epidemiológicos y los otros datos de laboratorio ya conocido. La identificación de los anti-FXII se realizará mediante un ELISA, el anticoagulante lúpico se determinará por pruebas de coagulación (TTPA, TCK y TVVRD) y la dosificación del factor XII se realizará por sustratos cromogénicos. La relación entre los anti-FXII, el anticoagulante lúpico y el mecanismo de trombosis inducido por los anti-XII se realizará previa purificación por cromatografía de la actividad plasmática anti-XII y anticoagulante lúpico. La interferencia de ambas actividades sobre los sistemas de coagulación y la fibrinólisis nos servirá para estudiar el mecanismo trombotico inducido por el anti-XII.

EXPEDIENTE: 00/0606.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: CRUZ SÁNCHEZ, FÉLIX FRANCISCO.

CENTRO Y LOCALIDAD: INST. DE CIENCIAS NEUROLÓGICAS Y GERIÁTRICAS, BARCELONA.

TÍTULO: CARACTERIZACIÓN DE PRODUCTOS QUE PROPICIAN EL ACUMULO DE ELEMENTOS TISULARES ABERRANTES EN LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER Y EN EL ENVEJECIMIENTO. ANÁLISIS DE SU POTENCIAL FARMACOLÓGICO.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 7.810.000 Pta.

RESUMEN:

La acumulación anormal del péptido β -amiloide es uno de los elementos diagnósticos de la enfermedad de Alzheimer. El único receptor neuronal caracterizado hasta el momento para este péptido es el receptor RAGE, una

proteína transmembrana de la familia de las moléculas de adhesión que también se une a productos finales de glucilación avanzada (AGEs). La expresión de RAGE podría ser un factor de riesgo para neuronas sometidas a concentraciones anómalas de AGEs (situación típica el envejecimiento) o de péptido β -amiloide (situación típica de enfermedad de Alzheimer). Los objetivos de este trabajo se centran en el análisis de la expresión de RAGE como posible indicador de poblaciones neuronales susceptibles durante el envejecimiento y la enfermedad de Alzheimer, y en la caracterización molecular de RAGE para el diseño de péptidos capaces de unirse al péptido β -amiloide compitiendo con el receptor RAGE, para su uso como agentes potencialmente neuroprotectores. Para cumplir estos objetivos primeramente se realizará un examen neuropatológico de muestras de autopsia de cerebros humanos diagnosticados de Alzheimer, controles normales y de edad avanzada, seguida de una semicuantificación inmunohistoquímica y correlación con los datos genéticos individuales. Posteriormente se realizará un estudio exhaustivo de la distribución de la expresión (niveles de mRNA y proteína) de RAGE en los mismos cerebros. Finalmente se diseccionará la molécula del receptor a fin de encontrar la porción mínima derivada de RAGE capaz de mantener la unión con el péptido β -amiloide. Ello permitirá probar los péptidos derivados como agentes neuroprotectores en sistemas experimentales de cultivos primarios de neuronas o líneas celulares tratadas con el péptido β -amiloide como agente neurotóxico.

EXPEDIENTE: 00/0957.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: PLANAS OBRADORS, ANNA MARIA.

CENTRO Y LOCALIDAD: INSTITUTO DE INVESTIGACIONES BIOMÉDICAS, BARCELONA.

TÍTULO: ISQUEMIA CEREBRAL FOCAL: MECANISMOS DE NEUROPROTECCIÓN Y EFECTO DEL ENVEJECIMIENTO.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 16.060.000 Pta.

RESUMEN:

Este proyecto se centra en el estudio de la neuroprotección de la isquemia cerebral focal. Partimos de la base de que un factor de crecimiento, TGF- α , ejerce un efecto neuroprotector en la isquemia cerebral focal en la rata (Justicia y Planas, 1999), sin embargo desconocemos los mecanismos moleculares subyacentes. Queremos caracterizar el efecto neuroprotector del TGF- α en la isquemia cerebral focal en la rata en función de varios parámetros como son la duración de la isquemia, la dosis, y el tratamiento agudo o crónico. Este trabajo in vivo se complementará con estudios in vitro, en células neurales sometidas a distintas agresiones, en los que se evaluará el efecto protector del TGF- α frente a la muerte celular. Una vez caracterizadas las condiciones más óptimas para examinar el efecto neuroprotector de TGF- α , nos proponemos estudiar la implicación de dos vías de señalización en la neuroprotección. Se trata de las vías mediadas por factores de transcripción de las familias STAT (transductores de señal y activadores de la

transcripción) y NF- κ B (factor nuclear- κ B), que pueden activarse por estimulación del receptor del factor de crecimiento epidérmico, que es el receptor del TGF- α . En este apartado evaluaremos, con aproximaciones in vivo e in vitro, la activación de los factores de transcripción, y la inducción de genes diana entre los que consideraremos a p21, c-fos y COX-2. Finalmente, examinaremos el efecto del envejecimiento sobre la respuesta del cerebro a la isquemia y a la neuroprotección, aspecto que también abordaremos in vitro en cultivos de astrocitos obtenidos de ratas de diferente edad.

EXPEDIENTE: 00/1094.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: RODRÍGUEZ FARRÉ, EDUARDO.

CENTRO Y LOCALIDAD: INSTITUTO DE INVESTIGACIONES BIOMÉDICAS, BARCELONA.

TÍTULO: ESTRÉS OXIDATIVO Y TRANSMISIÓN NERVIOSA: ¿UNA ENCRUCIJADA NEUROTOXICOLÓGICA?.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 17.325.000 Pta.

RESUMEN:

El proyecto propone investigar el papel del estrés oxidativo en las alteraciones y lesiones neurales producidas por la exposición a xenobióticos neurotóxicos seleccionados. Concomitantemente, las modificaciones generadas en la neurotransmisión glutamatérgica excitadora y en la GABAérgica inhibitoria serán también caracterizadas en relación con la exposición a dichos agentes. La cuestión central de la propuesta se dirige a identificar y definir las interrelaciones entre estrés oxidativo y neurotransmisión, y cuál es su intervención en el desarrollo de las manifestaciones de neurotoxicidad. Con esta finalidad se plantea el estudio de los efectos del estrés oxidativo sobre la neurotransmisión (y sus alteraciones) -ambos asociados a la presencia de xenobióticos-, y los de ésta sobre aquél, incluyendo los factores neuroprotectores. La investigación se llevará a cabo en sistemas modelo (cultivos primarios) de neuronas -granulares de cerebelo (glutamatérgicas) y neocorticales cerebrales (GABAérgicas)-, de astrocitos, y mixto de neurona-astrocito. Las células, de origen murino y humano, serán expuestas a la acción de los agentes -metil-mercurio, clorpirifos o dieldrín- en distintas condiciones, y se caracterizará la respuesta citológica mediante análisis de un conjunto de parámetros y funciones, en especial: a) alteraciones de la homeostasis de oxirreducción (niveles de radicales de O₂ y de glutatión, lipoperoxidación, actividades de catalasa, superóxido dismutasa, glutatión reductasa, etc), b) toxicidad celular (actividad mitocondrial, integridad de membrana / necrosis, fragmentación del ADN/apoptosis...), c) modificación de la neurotransmisión (valores de la liberación y captación de glutamato y GABA, parámetros de fijación de agonistas al receptor NMDA y GABA A, funcionalidad del flujo de Ca²⁺ y C1- en los canales de estos receptores,...), d) factores reactivos (expresión de las proteínas CKBB, Cu/Zn-SOD, HSP70 y 27... del ARNm HSP70 y 27, activación del factor de transcripción NF κ B) y e) factores de neuroprotección (ascórbico, vitamina E, ditiotreitól, GSH, resveratrol, inhibidores de NF κ B y de caspasas, etc.).

EXPEDIENTE: 00/0038-00.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: ROSELLO CATAFAU, JOAN.
CENTRO Y LOCALIDAD: INSTITUTO DE INVESTIGACIONES BIOMÉDICAS, BARCELONA.
TÍTULO: BASES BIOQUÍMICAS DEL PRECONDICIONAMIENTO EN LA ISQUEMIA REPERFUSIÓN HEPÁTICA (ISQUEMIA FRÍA Y NORMOTÉRMICA).
DURACIÓN: 3 años.
IMPORTE: 0 Pta. (COORDINADOR)

RESUMEN:

OBJETIVO: Investigar los mecanismos por los cuales el preconditionamiento isquémico (PC) ofrece protección frente a la lesión por isquemia-reperfusión (I/R) hepática asociada a la isquemia normotérmica (pinzamiento hiliar en hepatectomías) y a la isquemia fría (transplante hepático), y si el efecto del PC sobre estos mecanismos de acción puede ser mimetizado por el óxido nítrico (NO) y la adenosina. Todo ello con la finalidad de que en la práctica clínica se pueda modular quirúrgicamente o farmacológicamente la lesión asociada a I/R hepática.

DISEÑO DEL ESTUDIO: El trabajo se centrará en evaluar la acción del PC sobre: (A) El metabolismo energético durante la isquemia; (B) La síntesis de mediadores proinflamatorios y otros factores potencialmente implicados en el daño celular y (C) La apoptosis o muerte celular programada que ocurre en I/R hepática, así como la posible implicación del NO y de la adenosina en los mecanismos de acción del PC.

GRUPOS EXPERIMENTALES: Se emplearán 208 ratas (104 pares: donante / receptor) macho Sprague-Dawley (250-300 g) divididas en 13 grupos experimentales para el estudio del PC en trasplante hepático y 300 ratas macho Wistar (200-250) divididas en diferentes grupos experimentales para el estudio del PC en isquemia normotérmica.

DETERMINACIONES: Plasma: AST, ALT y TNF, RMCPII. Tejido hepático: nucleótidos y sus productos de degradación, hexosas, glucógeno, actividades PFK-1 y PFK-2, FRU-2, 6BISP y LACTATO; TNF, metabolitos del ácido araquidónico, endotelinas, estrés oxidativo (MDA, glutatión, SOD), actividad NO sintasa y nitratos y nitritos, actividad MPO y expresión de moléculas de adhesión, heat shock proteins; apoptosis (fragmentación del DNA y técnica TUNEL). Microscopía convencional y electrónica. Inmunomarcaje de moléculas de adhesión, TNF, mastocitos, células Kupfler y neutrófilos. Morfometría de la necrosis hepática. Perfusión sanguínea hepática (flujímetro Doppler).

EXPEDIENTE: 00/0038-01.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: ROSELLO CATAFAU, JOAN.
CENTRO Y LOCALIDAD: INSTITUTO DE INVESTIGACIONES BIOMÉDICAS, BARCELONA.
TÍTULO: MECANISMOS DE PROTECCION DEL

PRECONDICIONAMIENTO FRENTE A LA LESIÓN POR ISQUEMIA REPERFUSIÓN HEPÁTICA EN UN MODELO EXPERIMENTAL DE ISQUEMIA NORMOTÉRMICA.
DURACIÓN: 3 años.
IMPORTE: 12.584.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Investigar los mecanismos por los cuales el preconditionamiento isquémico (PC) ofrece protección frente a la lesión por isquemia-reperfusión (I/R) hepática asociada a la isquemia normotérmica (pinzamiento hiliar en hepatectomías) y a la isquemia fría (transplante hepático), y si el efecto del PC sobre estos mecanismos de acción puede ser mimetizado por el óxido nítrico (NO) y la adenosina. Todo ello con la finalidad de que en la práctica clínica se pueda modular quirúrgicamente o farmacológicamente la lesión asociada a I/R hepática.

DISEÑO DEL ESTUDIO: El trabajo se centrará en evaluar la acción del PC sobre: (A) El metabolismo energético durante la isquemia; (B) La síntesis de mediadores proinflamatorios y otros factores potencialmente implicados en el daño celular y (C) La apoptosis o muerte celular programada que ocurre en I/R hepática, así como la posible implicación del NO y de la adenosina en los mecanismos de acción del PC.

GRUPOS EXPERIMENTALES: Se emplearán 300 ratas macho Wistar (200-250) divididas en diferentes grupos experimentales. 1) controles; 2) isquemia normotérmica a diferentes tiempos (10, 30, 60 y 90 min); 3) igual que 2)+PC previo (10 min. Isquemia + 10 min. Reperfusión); 4) igual que 2) + previa administración de donador de NO; 5) igual que 3) + previa administración de L-NAME; 6) isquemia de 90 min., seguido de diferentes tiempos de perfusión (90 min; 6, 12 y 24 horas); 7) igual que 6) + PC previo; 8) igual que 6) + previa administración de donador de NO; 9) igual que 7) + previa administración de L-NAME.

DETERMINACIONES: Plasma: AST, ALT y TNF, RMCPII. Tejido hepático: nucleótidos y sus productos de degradación, hexosas, glucógeno, actividades PFK-1 y PFK-2, FRU-2, 6BISP, lactato; TNF, LTB4, estrés oxidativo (lipoperóxidos, glutatión, superóxido dismutasa), actividad NO sintasa y nitratos y nitritos, actividad MPO y expresión de moléculas de adhesión; heat shock proteins; apoptosis (fragmentación del DNA y técnica TUNEL). Microscopía convencional y electrónica, inmunomarcaje de moléculas de adhesión endotelial, TNF, mastocitos, células de Kupffer, neutrófilos. Morfometría de la necrosis hepática.

EXPEDIENTE: 00/0028-02.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: ALONSO CABALLERO, JORDI.
CENTRO Y LOCALIDAD: INSTITUTO MUNICIPAL DE INVESTIGACIÓN MEDICA, BARCELONA.
TÍTULO: CALIDAD DE VIDA, UTILIZACIÓN DE SERVICIOS Y NECESIDADES DE ATENCIÓN NO CUBIERTAS EN LA POBLACIÓN ESPAÑOLA CON

TRASTORNOS MENTALES: UN ESTUDIO EPIDEMIOLOGICO.**DURACIÓN:** 3 años.**IMPORTE:** 2.858.900 Pta.**RESUMEN:**

OBJETIVOS: Cuantificar la prevalencia de los diferentes trastornos psiquiátricos en la población general española y los factores de riesgo asociados. Evaluar la calidad de vida (percepción del estado de salud, discapacidad y minusvalía), las necesidades de atención sanitaria y el uso de servicios y tratamiento recibido de las personas con trastornos psiquiátricos.

METODOLOGÍA: Se realizarán 6.000 entrevistas personales a una muestra representativa de la población general española no institucionalizada de entre 18 a 64 años, obtenida aplicando un diseño muestral estratificado multietápico. Los instrumentos administrados incluyen la versión española de: 1) El Composite International Diagnostic Interview (CIDI, un cuestionario estructurado que diagnostica los trastornos afectivos, de ansiedad, por uso de sustancias, de alimentación y psicóticos no afectivos); 2) La Who-disabilities Assessment Schedule II (escala de discapacidad, persistencia e impacto social de la OMS); 3) Las escalas de calidad de vida relacionada con la salud EUROQOL-5D(EQ-5D) y SF-36; y 4) El cuestionario general que incluye información sobre las variables socio-demográficas, problemas crónicos de salud, factores de riesgo y utilización de servicios sanitarios. Un clínico entrenado reentrevistará con el cuestionario SCAN los posibles casos de trastorno psicótico no afectivo para realizar un correcto diagnóstico del mismo. Se reentrevistará además una muestra del resto de casos para validar los diagnósticos CIDI.

EXPEDIENTE: 00/0610.**INVESTIGADOR PRINCIPAL:** BOLOS PI, CARMEN DE.**CENTRO Y LOCALIDAD:** INSTITUTO MUNICIPAL DE INVESTIGACIÓN MEDICA, BARCELONA.**TÍTULO:** CONTRIBUCIÓN DE LAS FUCOSILTRANSFERASAS A LA GLICOSILACIÓN DE LAS MUCINAS GÁSTRICAS Y LA ADHESIÓN DE HELICOBACTER PYLORI.**DURACIÓN:** 3 años.**IMPORTE:** 10.395.000 Pta.**RESUMEN:**

OBJETIVO: Analizar la localización subcelular y tisular de las fucosiltransferasas y su contribución a la glicosilación de las mucinas gástricas MUC5AC y MUC6. Determinar la implicación de los productos fucosilados a la adhesión de Helicobacter pylori.

DISEÑO: Los patrones de distribución de las fucosiltransferasas, FUT1, FUT2 y FUT3, se analizarán con anticuerpos específicos que se producirán frente a las correspondientes proteínas de fusión. Este análisis se

realizará por técnicas de inmunohistoquímica y por inmunomicroscopía electrónica. Se generarán transfectantes de los genes de las fucosiltransferasas en líneas celulares en las que previamente se determinará la expresión de estas enzimas y de MUC5AC y MUC6 por RT-PCR, para estudiar in vitro, por experimentos de biosíntesis, la contribución de estas fucosiltransferasas a la glicosilación de las mucinas gástricas, MUC5AC y MUC6. Estos transfectantes se caracterizarán fenotípicamente y se analizará en ellos la capacidad de adhesión de H. pylori.

SUJETOS DE ESTUDIO: Muestras de tejido gástrico humano, normal y patológico. Líneas celulares de cáncer de estómago, colon y mama.

EXPEDIENTE: 00/0550E.**INVESTIGADOR PRINCIPAL:** BROQUETAS DOÑATE, JUAN MARIA.**CENTRO Y LOCALIDAD:** INSTITUTO MUNICIPAL DE INVESTIGACIÓN MEDICA, BARCELONA.**TÍTULO:** DAÑO CELULAR EN LOS MÚSCULOS RESPIRATORIOS DE SERES HUMANOS: ASOCIACIONES CON LA PRESENCIA DE ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA Y CON LA ADAPTACIÓN MUSCULAR (ENTRENAMIENTO).**DURACIÓN:** 3 años.**IMPORTE:** 3.982.000 Pta.**RESUMEN:**

ANTECEDENTES: La función de los Músculos Respiratorios (MR) se puede alterar en presencia de diversas enfermedades. Esta disfunción se asocia con síntomas como la disnea, discapacidad ante el esfuerzo físico cotidiano, y el desarrollo de trastornos ventilatorios graves que pueden conducir a la muerte (i.e., hipoventilación). Se desconocen los mecanismos celulares subyacentes (p.ej., daño celular?) a esta disfunción en los MR.

OBJETIVO: Se ha diseñado el presente estudio con el fin de evaluar 1) la eventual presencia de daño celular en los MR de pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) y su potencial asociación con su función respiratoria y muscular; 2) la potencial asociación causa-efecto entre la sobrecarga muscular respiratoria (por obstrucción experimental de flujo aéreo) y el daño celular en MR de modelos animales.

MATERIAL Y MÉTODOS: La investigación incluye dos estudios. El Estudio 1 está representado por sujetos sanos (n=7) e individuos con EPOC de diversos grados de severidad (n=28) en quienes se tomarán biopsias de los MR y de las extremidades para evaluar la eventual asociación entre enfermedad (EPOC) y presencia de daño celular. El Estudio 2 se realizará en un modelo experimental (canino, n=24) que simula EPOC. Esto permitirá evaluar si existe relación causa-efecto entre la sobrecarga mecánica de los MR y el daño celular.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Se realizarán estudios de

función muscular respiratoria, función pulmonar y estado nutricional. Se estudiarán MR y músculos de las extremidades (control). Para ello se biopsiarán los músculos intercostales externos (MR), diafragma (MR) y vasto lateral (cuadriceps de las piernas).

DETERMINACIONES: Como indicadores de daño celular se evaluarán: 1) la ruptura de la membrana celular, 2) la expresión de proteínas de "estrés" celular, 3) la expresión de citoquinas inflamatorias, y 4) los procesos de muerte celular programada (Apoptosis).

EXPEDIENTE: 00/0745.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MALATS RIERA, NURIA.

CENTRO Y LOCALIDAD: INSTITUTO MUNICIPAL DE INVESTIGACIÓN MÉDICA, BARCELONA.

TÍTULO: ESTUDIO MULTICÉNTRICO ESPAÑOL SOBRE LOS FACTORES GENÉTICOS Y CLÍNICOS ASOCIADOS AL PRONÓSTICO DEL CÁNCER DE VEJIGA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 15.840.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Determinar el papel pronóstico independiente de determinados marcadores moleculares (p53, p21, p16 y Rb) en relación a la recidiva y progresión tumoral y a la supervivencia de los pacientes con cáncer de vejiga.

DISEÑO: Se trata de un estudio de seguimiento de una cohorte de casos diagnosticados de novo de cáncer de vejiga durante los años 1998-2000.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: El estudio es de ámbito hospitalario en el que participan 21 hospitales pertenecientes a 5 áreas geográficas de España (Asturias, Barcelona, Tenerife, Elche / Vega Baja y Vallès Occidental).

SUJETOS DE ESTUDIO: Se incluirán a 1500 pacientes de entre 20 y 79 años, diagnosticados por primera vez de cáncer de vejiga y que residen en el área de influencia de los hospitales participantes. Los pacientes son, asimismo, casos de un estudio caso-control (EPICURO) financiado por el programa BIOMED.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Entrevista personal al paciente para recoger datos sociodemográficos, antecedentes personales y familiares de cáncer y calidad de vida. Recogida de información clínico-patológica del diagnóstico, tratamiento y de todas las visitas de seguimiento de los pacientes mediante cuestionarios estructurados. Seguimiento activo de los pacientes mediante entrevista telefónica a los 18 meses y a los 3 años. Toda esta información va a ser informatizada en diferentes bases de datos. Obtención de tejido parafinado y fresco del momento del diagnóstico y de las recidivas de los casos. Recogida de 40 ml de sangre (linfocitos cryopreservados, neutrófilos, plasma). Se va a crear un banco de muestras biológico informatizado con las

máximas condiciones para la preservación de todo este material.

DETERMINACIONES: Alteraciones a nivel proteico de p53, p16 y Rb, y a nivel molecular de p53 y p16. Determinación del valor pronóstico de estos marcadores en relación a la recidiva y progresión tumoral y a la supervivencia de los pacientes. Análisis de las diferencias diagnósticas y terapéuticas del cáncer de vejiga en las cinco áreas participantes.

EXPEDIENTE: 00/0462.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: NAVARRO MEDRANO, PILAR.

CENTRO Y LOCALIDAD: INSTITUTO MUNICIPAL DE INVESTIGACIÓN MÉDICA, BARCELONA.

TÍTULO: PAPEL DEL ACTIVADOR TISULAR DEL PLASMINOGENO (tPA) Y DE LA INTERACCIÓN TPA-RECEPTOR EN LA PROGRESIÓN TUMORAL PANCREÁTICA. IDENTIFICACIÓN Y CARACTERIZACIÓN DE NUEVOS RECEPTORES EN DICHO SISTEMA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 9.955.000 Pta.

RESUMEN:

El sistema de activación del plasminógeno desempeña un papel fundamental en los procesos de invasión celular y metástasis. Estudios previos muestran que la mayoría de los tumores de páncreas exocrino sobreexpresan el activador del plasminógeno de tipo tisular (tPA) y que dicha sobreexpresión se asocia específicamente al fenotipo invasivo. Para la correcta funcionalidad del tPA es necesaria su asociación a un receptor de superficie celular. El receptor de tPA mejor caracterizado es la anexina II, la cual también presenta altos niveles de expresión en algunos tumores pancreáticos. El objetivo de este proyecto es caracterizar el papel del tPA y de la interacción tPA-receptor en la progresión tumoral de cáncer de páncreas. Para ello se pretenden utilizar dos estrategias fundamentales: 1) Profundizar en el estudio del papel del tPA en cáncer de páncreas in vivo mediante la utilización de modelos animales transgénicos o knock out (ya disponibles) y 2) Identificar posibles nuevos receptores del tPA en células tumorales de páncreas, utilizando métodos bioquímicos o mediante cribaje de librerías de expresión. Dichos receptores se caracterizarán a nivel celular y molecular utilizando líneas representativas de diferentes estadios de progresión tumoral pancreática, así como muestras de tumores de páncreas humanos. De esta forma se analizará la importancia de la expresión de nuevos receptores de tPA en la patología pancreática. En el caso de obtenerse alguna correlación significativa, se diseñarán estrategias funcionales para bloquear la interacción tPA-receptor, y se estudiará su efecto sobre la malignidad celular.

Es importante mencionar que el conocimiento profundo del papel del tPA y de su interacción con su(s) receptor(es) es fundamental para el desarrollo de nuevas estrategias para el tratamiento del cáncer de páncreas, uno de los tumores humanos más agresivos.

EXPEDIENTE: 00/0658.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: POL RIGAU, OLGA.
CENTRO Y LOCALIDAD: INSTITUTO MUNICIPAL DE INVESTIGACIÓN MÉDICA, BARCELONA.

TÍTULO: ÓXIDO NÍTRICO E INFLAMACIÓN INTESTINAL EN RATÓN: MODULACIÓN DE LOS EFECTOS DE LOS OPIOIDES A NIVEL PERIFÉRICO.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 11.495.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: El proyecto propone establecer la implicación del sistema NO/GMPc en el mecanismo de acción de los opioides durante la inflamación intestinal en ratón. Postulamos que el estímulo inflamatorio aumenta los niveles de óxido nítrico (NO) y que este aumento induce la expresión génica de receptores opioides (RO) μ y δ .

METODOLOGÍA: Utilizaremos el modelo de inflamación intestinal inducido por la administración intragástrica de aceite de croton. Se valorará la secreción de proteínas (azul de Evans) y los cambios morfológicos (células inmunes, epiteliales y tejido nervioso) inducidos por el aceite de croton. El papel del NO sobre el efecto de los opioides (sobre el tránsito y la permeabilidad) durante la inflamación intestinal se estudiará en animales tratados con inhibidores y dadores de NO. La localización y densidad de los RO se establecerá mediante técnicas de inmunohistoquímica mientras que los cambios en la expresión en el RNAm para los receptores μ y δ se determinará mediante RT-PCR competitiva. Valoraremos también los niveles intestinales de NO y la enzima NO sintasa (NOS) con el fin de establecer si el aumento de NO modifica la expresión de los receptores μ y δ .

EXPEDIENTE: 00/0748.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: SITGES SERRA, ANTONIO.

CENTRO Y LOCALIDAD: INSTITUTO MUNICIPAL DE INVESTIGACIÓN MEDICA, BARCELONA.

TÍTULO: ESTUDIO EXPERIMENTAL DEL EFECTO DE LA ANTIBIOTERAPIA LOCAL DE LA PROFILAXIS DE LA INFECCIÓN DE HERIDA OPERATORIA.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 1.872.200 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Analizar en condiciones experimentales el efecto del antibiótico local en la profilaxis de la infección de herida quirúrgica de forma que reproduzca la contaminación grave que se produce en cirugía sucia. Comparar la antibioterapia local sola con la antibioterapia endovenosa sola y con las dos juntas.

DISEÑO: Estudio experimental aleatorio.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Unidad de Investigaciones quirúrgicas en Instituto de Investigación Médica.

SUJETOS DE ESTUDIO: 80 conejos machos New Zealand distribuidos en cuatro grupos: 1) No antibioterapia. 2) Antibioterapia local. 3) Antibioterapia parenteral. 4) Antibioterapia parenteral y local.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Herida en el dorso del animal. Contaminación. Tratamiento antibiótico. Seguimiento clínico.

DETERMINACIONES: Clínicamente: temperatura del animal y aspecto de la herida. Cultivos cuantitativos y cualitativos de las heridas.

EXPEDIENTE: 00/0777.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: TORRE FORNELL, RAFAEL DE LA.

CENTRO Y LOCALIDAD: INSTITUTO MUNICIPAL DE INVESTIGACIÓN MEDICA, BARCELONA.

TÍTULO: EVALUACIÓN DE LA NEUROTOXICIDAD DE LA MDMA ("ÉXTASIS") EN UNA POBLACIÓN DE CONSUMIDORES HABITUALES.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 24.200.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: Estudiar la toxicidad a medio plazo de la MDMA, evaluando las alteraciones en las funciones cognitivas, sistema inmunitario e incidencia de psicopatología en una población de consumidores de dicha sustancia. Secundariamente, relacionar la toxicidad de la MDMA con la funcionalidad de los sistemas de neurotransmisión serotoninérgico y catecolaminérgico, y evaluar su aparición temporal en la historia de consumo de dicha sustancia.

POBLACIÓN OBJETO DE ESTUDIO: Consumidores habituales de MDMA (n=50) y controles apareados (n=50) de la ciudad de Barcelona.

METODOLOGÍA: Seguimiento de la población objeto de estudio durante 2 años. Se evaluarán alteraciones en los procesos cognitivos, incidencia de la psicopatología, funcionalidad del sistema inmunitario, unión a ligandos y transductores de señal en receptores serotoninérgicos plaquetarios. Un sub-grupo de la población participará en test de funcionalidad del sistema serotoninérgico (prueba de estimulación con fenfluramina, depleción de triptófano) y catecolaminérgico (prueba de supresión con alfa-metil-paratirostina).

DETERMINACIONES: Cortisol, prolactina, monoaminas y metabolitos en fluidos biológicos (5HT, 5HIAA, triptófano, MHPG, HVA), controles de consumo de drogas en orina y cabello, exploración neuropsicológica mediante cuestionarios y sistemas informatizados de psicometría (CANTAB), exploración psicopatológica mediante cuestionarios y entrevista semi-estructurada: PRISM, funcionalidad del sistema inmunitario (pruebas de estimulación con mitógenos) e inmunofenotipo.

EXPEDIENTE: 00/0810.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: TORRENS MELICH, MARTA.
CENTRO Y LOCALIDAD: INSTITUTO MUNICIPAL DE INVESTIGACIÓN MEDICA, BARCELONA.
TÍTULO: ESTUDIO DE LA PREVALENCIA DE TRASTORNOS PSIQUIÁTRICOS EN PACIENTES DEPENDIENTES DE OPIÁCEOS EN TRATAMIENTO DE MANTENIMIENTO CON METADONA.
DURACIÓN: 2 años.
IMPORTE: 1.596.100 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: 1) Diagnóstico molecular de familias de HNPCC mediante el análisis de microsatélites en pacientes con cáncer colorrectal. 2) Utilidad clínica de la distinción entre tumores con baja inestabilidad y sin inestabilidad. 3) Caracterización genética de los tumores con inestabilidad de microsatélites.

METODOLOGÍA: Se analizarán los tumores colorrectales que se recojan a través de la Unidad de Colon y Recto del Hospital Valle Hebrón de Barcelona, así como los ya disponibles en el Banco de Tumores del CIBIM. Se determinará la inestabilidad de microsatélites en dichos tumores mediante el análisis de diversos microsatélites (mono- y di-nucleótidos) por PCR y electroforesis de acrilamida. Se compararán datos clínico-patológicos entre los casos de baja y sin inestabilidad respectivamente, así como sus posibles diferencias genéticas (incidencia de mutaciones somáticas en genes "diana" mediante PCR/Secuenciación) con el fin de determinar si su distinción es necesaria desde el punto de vista clínico. Todos los tumores con inestabilidad de microsatélites serán analizados para mutaciones germinales en los genes reparadores MLH1 y MSH2 y para mutaciones somáticas en genes "diana" del fenotipo mutador de microsatélites, mediante PCR, SSCP y Secuenciación. Los tumores positivos para mutaciones germinales en genes reparadores se considerarán candidatos a familias de HNPCC. Se contrastarán las historias clínicas de dichos pacientes y su posible diagnóstico de acuerdo a los actuales "Criterios de Amsterdam" y se elaborará el panel mínimo de microsatélites más óptimo para el diagnóstico molecular del HNPCC.

EXPEDIENTE: 00/0021-00.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: VALL COMBELLES, ORIOL.
CENTRO Y LOCALIDAD: INSTITUTO MUNICIPAL DE INVESTIGACIÓN MEDICA, BARCELONA.
TÍTULO: DETERMINACIÓN DEL PAPEL DE LOS FACTORES AMBIENTALES EN EL DESARROLLO DEL ASMA: PROYECTO AMICS (ASTHMA MULTICENTER INFANT COHORT STUDY): SEGUIMIENTO DE LA COHORTE HASTA LOS 4 AÑOS.
DURACIÓN: 3 años.
IMPORTE: 0 Pta. (COORDINADOR)

EXPEDIENTE: 00/0021-01.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: VALL COMBELLES, ORIOL.
CENTRO Y LOCALIDAD: INSTITUTO MUNICIPAL DE INVESTIGACIÓN MEDICA, BARCELONA.
TÍTULO: DETERMINACIÓN DEL PAPEL DE LOS FACTORES AMBIENTALES EN EL DESARROLLO DEL ASMA: PROYECTO AMICS (ASTHMA MULTICENTER INFANT COHORT STUDY): SEGUIMIENTO DE LA COHORTE HASTA LOS 4 AÑOS.
DURACIÓN: 3 años.
IMPORTE: 12.760.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Completar la segunda fase del seguimiento de la cohorte del estudio AMICS hasta los 4 años de edad. Estimar la asociación entre la exposición pasiva al tabaco durante la gestación, los niveles de alérgenos domésticos, el tabaquismo pasivo, los niveles domésticos de NO2 y las infecciones víricas durante los 3 primeros años de vida, y la posterior aparición de sensibilización IgE específica a alérgenos comunes y asma a los 4 años de vida. Validar el cuestionario sobre consumo de tabaco y exposición pasiva al humo del tabaco. Describir la historia natural de la "enfermedad con sibilancias" hasta los 4 años de vida.

DISEÑO: Estudio de cohortes, prospectivo, en recién nacidos y hasta los 4 años de edad.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Área de influencia del Hospital del Mar (Distritos de Ciutat Vella y Sant Martí).

SUJETOS DE ESTUDIO: Los recién nacidos incluidos en el protocolo de estudio y seguimiento de los proyectos FIS 95/0314 y 96/0799.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Cuestionarios de síntomas respiratorios, de tabaquismo de los padres durante el embarazo, de dermatitis atópica, de consumo de tabaco por los padres a partir del primer año de vida y de exposición a factores ambientales. Obtención de muestras de sangre venosa del niño a los 4 años. Obtención de muestra de cabello del niño a los 4 años.

DETERMINACIONES: IgE total por método de enzimoimmunoensayo (EIA). Anticuerpos IgE específicos por método ELISA de alta sensibilidad (Der p I y Fel d I). Cotinina y nicotina en cabello por cromatografía de gases.

EXPEDIENTE: 00/0020-03.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: CAYLA BUQUERAS, JUAN ARTURO.
CENTRO Y LOCALIDAD: INSTITUTO MUNICIPAL DE LA SALUD, BARCELONA.
TÍTULO: ESTUDIO MULTICÉNTRICO PROSPECTIVO ABIERTO Y RANDOMIZADO QUE COMPARA DOS PAUTAS DE QUIMIOPROFILAXIS ANTITUBERCULOSA EN CONTACTOS DE ENFERMOS CON TUBERCULOSIS PULMONAR BACILIFERA.

DURACIÓN: 3 años.
IMPORTE: 1.072.500 Pta.

RESUMEN:

La quimioprofilaxis tuberculosa se ha mostrado útil en la prevención del desarrollo de la enfermedad tuberculosa en pacientes infectados (especialmente en el caso de contactos de enfermos bacilíferos). La pauta clásica de isoniacida (INH) durante 12 meses ofrece una prevención de casi el 90%, si bien el grado de cumplimiento era bastante bajo debido a la duración de la profilaxis. Las recomendaciones actuales del CDC estipulan la profilaxis con INH durante 6 meses debido al mejor cumplimiento, si bien la eficacia en la prevención solo llegaría al 60-70%. La profilaxis con INH por debajo de los 6 meses carece de utilidad.

Recientemente se han postulado pautas de profilaxis más cortas con otros fármacos o con asociaciones de fármacos, como es el caso de rifampicina (4 meses), rifampicina+isoniacida durante 3 meses o la asociación de rifampicina+pirazinamida durante 2 meses. Basándose en algunos estudios experimentales y en ensayos en humanos, la pauta de rifampicina+pirazinamida parece ser tan efectiva como la pauta clásica de isoniacida. No obstante estos estudios son escasos y tienen limitaciones debido a la falta de poder estadístico o se centran exclusivamente en infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH).

Nuestro objetivo es hacer un estudio multicéntrico comparativo de las pautas isoniacida durante 6 meses respecto de rifampicina+pirazinamida. Pretendemos demostrar que esta última es tan efectiva como la primera y ofrece la ventaja de la menor duración de la profilaxis. Respecto a la metodología, los pacientes contactos de tuberculosis bacilífera que cumplan los criterios de quimioprofilaxis serán randomizados en una de estas dos pautas. Se analizarán variables como la efectividad de la pauta, el cumplimiento de la profilaxis y la tolerancia o aceptación por parte de cada paciente.

EXPEDIENTE: 00/0793.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: GARCÍA DE OLALLA RIZO, PATRICIA.

CENTRO Y LOCALIDAD: INSTITUTO MUNICIPAL DE LA SALUD, BARCELONA.

TÍTULO: EVALUACIÓN DE UN PROGRAMA DE ESTUDIO DE CONTACTOS DE PACIENTES TUBERCULOSOS.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 1.232.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Evaluar el Programa de estudio de contactos de los pacientes tuberculosos.

DISEÑO: Estudio transversal.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Ciudad de Barcelona.

SUJETOS DEL ESTUDIO: Los contactos de los pacientes con tuberculosis detectados por el Programa de

Prevención y Control de la Tuberculosis de Barcelona, en el período 2000-2001 (aproximadamente 5.000 contactos).

INSTRUMENTALIZACIÓN: La encuesta epidemiológica de estudio de contactos de la Unidad de Investigación de Tuberculosis de Barcelona de aplicación sistemática a partir del 1 de enero de 2000 y el registro de casos de tuberculosis del Programa de Prevención y Control de la Tuberculosis en Barcelona.

DETERMINACIONES: Se estudiarán variables clínico-epidemiológicas en todos los contactos (convivientes y no convivientes) identificados de un caso de tuberculosis. Como indicadores de evaluación se utilizarán: porcentaje de casos con contactos censados, porcentaje de contactos estudiados entre los contactos censados, porcentaje de casos con contactos estudiados, quimioprofilaxis primarias y secundarias prescritas, grado de cumplimiento de la quimioprofilaxis. Se determinarán los factores predictores de realización del estudio de contactos, así como los de cumplimiento de la quimioprofilaxis mediante regresión logística.

EXPEDIENTE: 00/0047-01.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: CAMINAL HOMAR, JOSEFINA.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE MEDICINA (UAB), BELLATERRA.

TÍTULO: LAS HOSPITALIZACIONES EVITABLES POR AMBULATORY CARE SENSITIVE

CONDITIONS: UNA MEDIDA DE LA CAPACIDAD DE RESOLUCIÓN DE LA ATENCIÓN PRIMARIA EN ESPAÑA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 11.293.700 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: El objetivo principal es promover la evaluación de la atención primaria en España a partir del análisis de las hospitalizaciones evitables por Ambulatory Care Sensitive Conditions (ACSC).

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- 1) Análisis descriptivo de las altas hospitalarias totales y evitables por ACSC y de las tasas específicas de hospitalización evitables por grupos diagnósticos, ambas según características sociodemográficas y por CCAA (CMBDAH 1998).
- 2) Análisis de la variabilidad de las tasas de hospitalización evitable por ACSC entre áreas pequeñas en las CCAA de Catalunya y de Valencia para pediatría y medicina de familia (CMBDAH 1994-1998).
- 3) Análisis de la variabilidad de las tasas de hospitalización evitable por ACSC según hospital en la CCAA de Catalunya (CMBDAH 1998).
- 4) Estimación de los costes de la ineficiencia.
- 5) Diseño de un programa informático.

TIPO DE ESTUDIO: Estudio descriptivo observacional de las altas hospitalarias generadas por la población de las CCAA de España en el período 1994-1998.

UNIDAD DE ANÁLISIS: 1. Alta hospitalaria y 2. Ámbito territorial: CCAA, Área Básica de Salud y Hospital.

VARIABLES DE ESTUDIO: VARIABLE RESULTADO: "tasa de hospitalización total", "tasa de hospitalización evitable por ASCS", "porcentaje de reingresos".

VARIABLES DEPENDIENTES: 1. Características de la población: edad, sexo, situación socioeconómica y nivel de estudios; 2. Características de las Áreas de Salud: grado de implantación de la reforma de la Atención Primaria y grado de implantación de la reforma de la Atención Especializada y 3. La oferta de servicios: total de facultativos en la Atención Primaria por 1.000 habitantes y número de camas hospitalarias de los hospitales de referencia por 1.000 habitantes.

FUENTES DE INFORMACIÓN: 1. Conjunto mínimo básico de datos de alta hospitalaria (CMBDAH). 2. Clasificación internacional de enfermedades 9ª revisión (CIM-9-CM). 3. Base de datos del Instituto Nacional de Estadística y 4. Base de datos sobre las características organizativas sanitarias de las CCAA.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO: Análisis estadístico multinivel: análisis individual (alta hospitalaria) y análisis ecológico (tasa de hospitalización para cada unidad territorial). Para la comparación de tasas entre áreas pequeñas se realizará la estandarización indirecta, con corrección para áreas pequeñas y la estandarización directa para la comparación entre CCAA. Se calculará la razón estandarizada de tasas (casos observados / casos esperados) para analizar la variabilidad entre Áreas Básicas de Salud. Los factores asociados a la variabilidad se analizarán mediante modelos de regresión de Poisson univariado y la modelización con el test de Poisson multivariado. El fenómeno de reingreso se analizará mediante la valoración de la variación Extrapoisson y el ajuste binomial negativo.

EXPEDIENTE: 00/0031-02.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: NAVARRO ACEBES, XAVIER.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE MEDICINA (UAB), BELLATERRA.

TÍTULO: REPARACIÓN FUNCIONAL DE LESIONES DE MEDULA ESPINAL MEDIANTE TRANSPLANTES DE GLÍA ENVOLVENTE, COMBINADOS CON NEUROPROTECCIÓN Y BLOQUEO DE INHIBIDORES DE GLÍA REACTIVA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 11.462.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Determinar si trasplantes de glía envolvente, combinados con el tratamiento con antagonistas de glutamato y anticuerpos bloqueante de inhibidores de la neuritogénesis, tienen la capacidad de promover la regeneración axonal y la restitución de las funciones de la médula espinal tras varios tipos de lesión.

DISEÑO: Estudio multidisciplinar, mediante técnicas de

cultivo celular, microscopía (óptica y electrónica), electrofisiología y comportamiento.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Prevenir la muerte neuronal, promover la plasticidad y reparar las conexiones dañadas en la médula espinal de ratas adultas.

SUJETOS DE ESTUDIO: Ratas adultas.

METODOLOGÍA: Lesiones quirúrgicas definidas: contusión severa y sección del cuadrante dorsal en la médula espinal.

DETERMINACIONES: Cultivo, purificación y trasplante de glía envolvente y de Células de Schwann. Evaluación cuantitativa neurofisiológica de la regeneración espinal y de la recuperación de funciones sensorio-motoras dependientes de las vías medulares dañadas. Determinación mediante estudio inmunohistoquímico de la regeneración axonal y de las relaciones axón-glía transplantada. Comprobación por microscopía electrónica de la re-formación sináptica.

EXPEDIENTE: 00/1016.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: BASSOLS TEIXIDO, ANA MARIA.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE VETERINARIA (UAB), BELLATERRA.

TÍTULO: MELANOMA MALIGNO Y NEVUS DISPLÁSICO: PAPEL DE LOS PROTEOGLICANOS EN LA PROGRESIÓN TUMORAL IN VIVO E IN VITRO Y SU APLICACIÓN CLÍNICA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 10.615.000 Pta.

RESUMEN:

El objetivo global del proyecto es estudiar la función de los proteoglicanos mel-PG y versicano en la aparición y progresión del melanoma humano, un tumor de alta incidencia y mortalidad en el mundo occidental, tanto desde la vertiente básica como clínica. Los proteoglicanos (PGs) son componentes esenciales de la matriz extracelular, un elemento importante en el control de los mecanismos de progresión y metástasis. Mel-PG es un PG que interviene en la migración y capacidad tumorigénica de las células de melanoma. Versicano es un PG extracelular con funciones antiadhesivas que no ha sido descrito hasta el momento en melanoma.

Los objetivos concretos se distribuyen en dos partes:

A) Estudios en líneas celulares:

1) Clonación del proteoglicano específico de melanoma mel-PG y transfección en células de melanoma SK-mel-23: Análisis del comportamiento de las células transfectadas (proliferación, adhesión, invasión, "spreading" y tumorigénesis).

2) Diferenciación de líneas de melanoma humano "in vitro": Expresión de diversos proteoglicanos: mel-PG, isoformas de versicano y otros (CD44, fosfacano).

3) Análisis del efecto antiadhesivo y antiproliferativo de versicano en melanoma.

4) Estudio de otros factores que pueden modificar la expresión del mel-PG y versicano: radiación UV y HGF/SF.

5) Caracterización de líneas celulares de melanoma canino para evaluar sus semejanzas con el melanoma humano y, por tanto, el interés del perro como modelo experimental.

B) Estudio histológico: Estudio de la expresión de los proteoglicanos en secciones histológicas de lesiones melanocíticas cutáneas: nevus "benignos", nevus displásicos con atipia leve, moderada y severa; nevus de Spitz, melanoma maligno in-situ, melanoma maligno primario invasivo y melanoma maligno metastásico.

METODOLOGÍA: Se estudiará la función de los proteoglicanos y su utilidad como marcadores de melanoma in vitro, con cultivos celulares; y su utilidad como posibles marcadores de progresión tumoral del melanoma maligno in vivo, en muestras tisulares de lesiones melanocíticas.

EXPEDIENTE: 00/0735.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: CABALLIN FERNÁNDEZ, MARIA ROSA.

CENTRO Y LOCALIDAD: INSTITUTO DE BIOLOGÍA FUNDAMENTAL, BELLATERRA.

TÍTULO: ESTUDIO DE LAS ALTERACIONES GENÉTICAS EN TUMORES UROTELIALES SUPERFICIALES Y POCO INVASIVOS. RELACIÓN CON LA EVOLUCIÓN CLÍNICA.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 6.902.500 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO PRINCIPAL: Detección de factores de pronóstico en tumores de vejiga superficiales o mínimamente invasivos.

DISEÑO Y METODOLOGÍA:

1. Estudio de tumores en estadios pTa y pT1 mediante Hibridación Genómica Comparada (HGC). Con el fin de detectar si existen alteraciones genómicas que diferencien estos dos estadios, se analizarán tumores pTa versus tumores pT1.

2. Análisis retrospectivo de tumores en estadio pT1 mediante Hibridación Genómica Comparada (HGC). Se compararán las alteraciones genómicas presentes en tumores pT1 que han evolucionado de forma agresiva, frente a tumores con las mismas características histopatológicas procedentes de pacientes que muestren una evolución libre de enfermedad de un mínimo de tres años.

3. Estudio de aneuploidías y amplificaciones génicas mediante Hibridación in situ Fluorescente (FISH). En todos aquellos casos en que la técnica de CGH no muestre desequilibrios genéticos se aplicará la técnica de FISH con sondas centroméricas de los cromosomas 7, 9 y 20. En aquellos casos en que mediante HGC muestren amplificación en 8q24 o en 11q13 se aplicará la técnica de FISH de dos colores para confirmar la posible amplificación de los genes c-MYC y ciclina D1.

EXPEDIENTE: 00/0649.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MARTÍNEZ RAMÍREZ, PAZ.

CENTRO Y LOCALIDAD: INSTITUTO DE BIOLOGÍA FUNDAMENTAL, BELLATERRA.

TÍTULO: FACTORES DE ESTRÉS CELULAR IMPLICADOS EN EL ESTABLECIMIENTO Y DESARROLLO DE IMPLANTES ECTÓPICOS EN ENDOMETRIOSIS.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 7.480.000 Pta.

RESUMEN:

ANTECEDENTES E HIPÓTESIS DE TRABAJO: Las situaciones de estrés celular en el endometrio de mujeres con endometriosis puede inducir respuesta inflamatoria, peroxidación lipídica, lo que modifica estructuras y provoca respuesta inmunitaria. La activación de las proteasas y de factores angiogénicos proporciona a las células endometriales capacidad invasiva para implantarse ectópicamente.

OBJETIVOS: Para probar la hipótesis valoraremos: 1) estrés celular mediante la presencia de heat shock proteins (hsp). 2) Citocinas inflamatorias de forma semicuantitativa. 3) Peroxidación lipídica por varias técnicas. 4) Activación de metaloproteasas y factores angiogénicos como índice de invasividad. 5) Respuesta humoral antiendometrial.

MÉTODOS: Los productos de estrés celular (hsp, citocinas inflamatorias, metaloproteinasas y factores angiogénicos) se medirán por inmunoblot, PCR y citometría de flujo. Los anticuerpos anti-endometrio se valorarán por ELISA y por inmunoblot. La peroxidación lipídica se determinará mediante técnicas espectrofotométricas, espectrofluorimétricas y por citometría de flujo. Los resultados se relacionarán con el grado de endometriosis.

RESULTADOS ESPERADOS: Confirmar que el daño oxidativo causado en la célula endometrial juega un papel importante en la respuesta inmunitaria y puede ser decisivo en la esterilidad en mujeres con endometriosis. Esperamos establecer factores predictivos de invasividad de la célula endometrial.

IMPACTO POTENCIAL: El estudio de los marcadores bioquímicos o inmunológicos de la endometriosis puede ser explotado comercialmente para su diagnóstico.

EXPEDIENTE: 00/0524.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: HERRERO ESPINET, FRANCISCO JAVIER.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL SAN JAIME DE CALELLA, CALELLA.

TÍTULO: ESTUDIO DE LAS RESERVAS DE VITAMINA D EN LAS POBLACIONES DE MUJERES GESTANTES DE RAZA BLANCA Y NEGRA Y SUS HIJOS RECIÉN NACIDOS.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 1.903.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Evaluar el estado de reservas de vitamina D (VD) en dos poblaciones de mujeres gestantes residentes en nuestras comarcas (un grupo de mujeres de raza blanca y otro de raza negra) y de sus hijos recién nacidos. Comparar los resultados obtenidos en ambas poblaciones y correlacionar estos valores con el grado de exposición solar, dieta seguida durante la gestación y administración de suplementos farmacológicos durante el citado embarazo.

DISEÑO: Estudio transversal de prevalencia a llevar a cabo en un periodo de 2 años (Marzo 2000 a Febrero 2002).

ÁMBITO DEL ESTUDIO: El estudio se realizará en las comarcas de la Selva y el Alt Maresme, el nivel de atención sanitaria será el de los Hospitales comarcales del Alt Maresme (Calella) y de La Selva (Blanes).

SUJETOS DE ESTUDIO: Serán estudiadas un total de 360 gestantes (260 de raza blanca y 100 de raza negra) y sus hijos recién nacidos. Las mujeres se seleccionarán al azar entre las que se controlan en ambos centros y de forma proporcional al número de partos en cada uno de ellos. Se incluirán en el estudio un número fijo de mujeres para todos los meses del año hasta completar el total.

INSTRUMENTALIZACIÓN: No se intervendrá sobre los consejos habituales dados a estas embarazadas en cuanto a fármacos, grado de exposición solar y dieta.

DETERMINACIONES: Calcio, fósforo, fosfatasas alcalinas, 25 OH VD, 1-25 (OH)₂ VD, i PTH en suero de las madres en el tercer trimestre y en sangre de cordón.

EXPEDIENTE: 00/0619.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: GENE BADIA, JUAN.

CENTRO Y LOCALIDAD: CENTRO DE ATENCIÓN PRIMARIA CASTELLDEFELS, CASTELLDEFELS.

TÍTULO: DIABETES Y TRABAJO. ANÁLISIS DE LA INFLUENCIA DEL CONTROL DE LA ENFERMEDAD Y DE LAS CONDICIONES DE TRABAJO EN EL ABSENTISMO LABORAL DE LAS PERSONAS DIABÉTICAS.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 4.180.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Evaluar la influencia del grado de control de la diabetes sobre el absentismo laboral de la población ocupada diabética.

DISEÑO: Se realizará un estudio de cohortes históricas. Periodo de estudio: año 1998.

POBLACIÓN Y ÁMBITO DE ESTUDIO: La población de estudio la constituyen 409.137 trabajadores ocupados entre 16 y 65 años con historia clínica abierta en los centros de atención primaria de la Región Sanitaria Costa

de Ponent. El número de individuos incluidos será 1247 personas diabéticas y 1247 no diabéticas, asumiendo un error del 5% y una potencia del 80%.

DETERMINACIONES: Se realizará un análisis descriptivo y se estudiará la comparabilidad entre el grupo de diabéticos bien controlados y mal controlados y la cohorte de población general en relación a edad, género, ocupación y condiciones de trabajo.

Se analizarán las diferencias entre los tres grupos en relación al porcentaje de personas con al menos un episodio de incapacidad temporal (prueba de chi-cuadrado) y media de días de episodio (t de Student-Fisher y en caso de que las condiciones de aplicación lo requieran test de Mann-Whitney). Se presentarán los datos del análisis bivariante así como el análisis ajustado por edad, género y condiciones de trabajo.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Cuestionario laboral estandarizado e información procedente del registro de diabéticos de las Áreas Básicas de Salud, del registro de incapacidades laborales y de la historia clínica.

EXPEDIENTE: 00/1056.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: CAMPISTOL PLANA, JAUME.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS, ESPLUGUES DE LLOBREGAT.

TÍTULO: IMPLICACIÓN DE LA UBIQUINONA-10 EN LA FISIOPATOLOGÍA DE LA FENILCETONURIA.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 9.130.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO PRINCIPAL: Estudio de la ubiquinona y de los metabolitos relacionados con su biosíntesis y funciones biológicas (sistema antioxidante y metabolismo energético) en pacientes fenilcetonúricos en tratamiento, comparando los resultados obtenidos con los de los pacientes con hiperfenilalaninemia benigna con dieta libre y con controles sanos.

OBJETIVOS SECUNDARIOS: Ampliar los conocimientos sobre los determinantes que regulan el metabolismo de la ubiquinona en la fenilcetonuria. Relacionar el metabolismo y funciones de la ubiquinona con las alteraciones neuropsicológicas que presentan los pacientes fenilcetonúricos a pesar del buen control metabólico.

HIPÓTESIS DE TRABAJO: Los pacientes fenilcetonúricos sufrirían alteraciones en el metabolismo celular (aumento del estrés oxidativo, alteración del metabolismo energético) derivadas de una deficiencia de ubiquinona. Esta deficiencia tendría un origen multifactorial a demostrar: dieta restrictiva, deficiencia de tirosina y/o acúmulo de fenilalanina.

MÉTODOS: Estudio de investigación no experimental transversal analítico. Evaluación neuropsicológica y neurofisiológica completa. Estudio de ubiquinona y de los factores implicados en su biosíntesis en plasma: tirosina,

fenilalanina, colesterol y sus fracciones y evaluación del aporte dietético. Evaluación de las funciones biológicas de la ubiquinona por medio del estudio del sistema antioxidante (enzimas antioxidantes en eritrocitos: superóxido dismutasa, catalasa, glutatión peroxidasa, glutatión reductasa; substratos antioxidantes en plasma: selenio, glutatión, tocoferol, retinol, ascorbato y ubiquinol; marcadores de estrés oxidativo en plasma: malondialdehído, m-tirosina y o-tirosina) y del metabolismo energético (sustratos marcadores de depleción de ATP celular; urato, xantina e hipoxantina en orina: estudio del metabolismo energético por medio de la determinación del consumo de oxígeno en linfocitos incubados con piruvato y malato y del análisis de la actividad enzimática NADH: citocromo C oxidoreductasa de la cadena respiratoria mitocondrial en linfocitos).

RESULTADOS ESPERADOS: Ampliación de los conocimientos sobre la regulación de la biosíntesis de ubiquinona y de sus funciones biológicas en humanos. Las alteraciones del sistema antioxidante y del metabolismo energético celular derivadas de una deficiencia de ubiquinona estarían relacionadas con las alteraciones neuropsicológicas que presentan estos pacientes.

EXPEDIENTE: 00/1060E.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: FARRÉ MASIP, CARME.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS, ESPLUGUES DE LLOBREGAT.

TÍTULO: IDENTIFICACIÓN DE LA ENFERMEDAD CELIACA SILENCIOSA COMO FACTOR ETIOLÓGICO DE LINFOMA NO HODGKIN.

COMPONENTE ESPAÑOL DE UN ESTUDIO CASO CONTROL EUROPEO.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 5.652.900 Pta.

RESUMEN:

El objetivo de este estudio es evaluar la asociación entre la enfermedad celíaca (EC) silenciosa (no tratada) y linfoma no-Hodgkin (LNH). El estudio se desarrolla en el marco de dos proyectos multicéntricos sobre factores etiológicos de los linfomas: 1) Estudio Epilymph que evalúa factores infecciosos y medioambientales y 2) Estudio CD-NHL específico sobre el potencial de riesgo de la EC no tratada. El componente español consiste en incluir todos los casos incidentes diagnosticados en 5 hospitales españoles ubicados en Madrid, Toledo, Tortosa, Reus y Hospitalet de Llobregat. Se incluyen 500 casos diagnosticados según la clasificación R.E.A.L en el período de 18 meses. Los controles (n=500) son pacientes de la misma edad y sexo con patologías no relacionadas con la celiaquía. La EC se diagnosticará a través de análisis serológicos con anticuerpos específicos, estudio histológico de la mucosa intestinal en los pacientes con marcadores sero positivos y el análisis de los genes HLA-DQ2 en los pacientes con EC. Mediante un cuestionario se evaluarán los datos clínicos en casos con LNH y controles. Se estimará la OR para LNH asociado a EC. En este proyecto se solicita financiación para las determinaciones serológicas y genéticas de la población a estudio y para la extracción de

información específica a partir de documentación clínica de casos y controles. El trabajo de identificación de casos y controles en los 5 centros españoles dispone ya de financiación por parte del FISS. El componente Europeo de ambos proyectos tiene aprobada su financiación: "European multicentre study on coeliac disease and non-Hodgkin lymphoma" financiado por Biomed (PL-96 3091). "Multicentric case control study on the aetiology of lymphomas. Epilymph" EAC: 99/CAN/36965. El estudio representa un avance en la investigación epidemiológica europea de los factores que pueden predisponer al cáncer. Si la prevalencia de NHL está significativamente aumentada en la EC no tratada, la identificación y tratamiento de los pacientes celíacos que pasan desapercibidos puede ser una cuestión prioritaria en la prevención del cáncer y en la mejora de salud de la Comunidad Europea.

EXPEDIENTE: 00/0028-00.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: HARO ABAD, JOSEP MARIA.

CENTRO Y LOCALIDAD: CENTRO DE SALUD MENTAL GAVA, GAVA.

TÍTULO: CALIDAD DE VIDA, UTILIZACIÓN DE SERVICIOS Y NECESIDADES DE ATENCIÓN NO CUBIERTAS EN LA POBLACIÓN ESPAÑOLA CON TRASTORNOS MENTALES: UN ESTUDIO EPIDEMIOLÓGICO.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 0 Pta. (COORDINADOR)

EXPEDIENTE: 00/0028-01.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: HARO ABAD, JOSEP MARIA.

CENTRO Y LOCALIDAD: CENTRO DE SALUD MENTAL GAVA, GAVA.

TÍTULO: CALIDAD DE VIDA, UTILIZACIÓN DE SERVICIOS Y NECESIDADES DE ATENCIÓN NO CUBIERTAS EN LA POBLACIÓN ESPAÑOLA CON TRASTORNOS MENTALES: UN ESTUDIO EPIDEMIOLÓGICO.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 20.322.500 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: Cuantificar la prevalencia de los diferentes trastornos psiquiátricos en la población general española y los factores de riesgo asociados. Evaluar la calidad de vida (percepción del estado de salud, discapacidad y minusvalía), las necesidades de atención sanitaria y el uso de servicios y tratamiento recibido de las personas con trastornos psiquiátricos.

METODOLOGÍA: Se realizarán 6.000 entrevistas personales a una muestra representativa de la población general española no institucionalizada de entre 18 a 64 años, obtenida aplicando un diseño muestral estratificado multietápico. Los instrumentos administrados incluyen la versión española de: 1) El Composite International

Diagnostic Interview (CIDI, un cuestionario estructurado que diagnostica los trastornos afectivos, de ansiedad, por uso de sustancias, de alimentación y psicóticos no afectivos); 2) La Who-disabilities Assessment Schedule II (escala de discapacidad, persistencia e impacto social de la OMS); 3) Las escalas de calidad de vida relacionada con la salud EUROQOL-5D(EQ-5D) y SF-36; y 4) El cuestionario general que incluye información sobre las variables socio-demográficas, problemas crónicos de salud, factores de riesgo y utilización de servicios sanitarios. Un clínico entrenado reentrevistará con el cuestionario SCAN los posibles casos de trastorno psicótico no afectivo para realizar un correcto diagnóstico del mismo. Se reentrevistará además una muestra del resto de casos para validar los diagnósticos CIDI.

EXPEDIENTE: 00/0795.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: DIERSSEN SOTOS, MARA.

CENTRO Y LOCALIDAD: CENTRO DE GENÉTICA MEDICA Y MOLECULAR, HOSPITALET DE LLOBREGAT.

TÍTULO: VALIDACIÓN DE MODELOS MURINOS DE SOBREENPRESIÓN GÉNICA EN EL CROMOSOMA 16 MURINO COMO MODELOS DE NEURODEGENERACIÓN Y APROXIMACIONES FARMACOLÓGICAS MEDIANTE OLIGONUCLEÓTIDOS ANTISENTIDO.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 10.154.100 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: 1) Validar diferentes modelos murinos de sobreexpresión de genes del cromosoma 16 murino (MMU16) como modelos de neurodegeneración. Se estudiarán a nivel morfológico y conductual modelos murinos de sobreexpresión de la función de genes candidatos y un modelo de trisomía segmentaria de MMU16, el ratón Ts65Dn. 2) Estudiar la eficacia de estrategias de terapia génica en procesos neurodegenerativos. Se realizarán ensayos farmacológicos mediante oligonucleótidos (ODN) antisentido contra genes de importancia en la enfermedad de Alzheimer (APP, SOD1, APOE).

DISEÑO: Estudios longitudinales conductuales y morfológicos y ensayos farmacológicos mediante ODN antisentido y fármacos nootropos en modelos murinos.

ÁMBITO DE ESTUDIO: El estudio se realizará en un modelo con trisomía parcial de MMU16 y en modelos de sobreexpresión de genes del cromosoma 21 humano cuyas características sugieren un papel relevante en la neuropatología y otras características fenotípicas del síndrome de Down y los procesos neurodegenerativos relacionados; MNBH (el gen humano homólogo al de *Drosophila* minibrain) y DSCR1 (Down Syndrome Candidate Region 1).

INSTRUMENTACIÓN: Caracterización del deterioro cognitivo en los diferentes modelos murinos;

caracterización anatomopatológica de los modelos; diseño, síntesis y purificación de ODN antisentido y ensayos in vitro; ensayos farmacológicos.

DETERMINACIONES: Análisis comparativo del deterioro cognitivo en los diferentes modelos murinos; estudio neuromorfológico para determinar la aparición de rasgos morfológicos propios de procesos neurodegenerativos en los modelos animales; determinación de la posible reversión del deterioro cognitivo mediante el tratamiento con ODN antisentido y/o nootropos.

EXPEDIENTE: 00/1122.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: GETINO CANSECO, MARIA.

CENTRO Y LOCALIDAD: ESCUELA UNIVERSITARIA DE ENFERMERÍA, HOSPITALET DE LLOBREGAT.

TÍTULO: ESTUDIO SOCIOCULTURAL SOBRE LA VIVENCIA PERSONAL DEL PROCESO DE LA MUERTE DE ENFERMOS ONCOLÓGICOS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS PALIATIVOS.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 990.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO PRINCIPAL: Describir y analizar las situaciones por las que pasa el enfermo terminal y su red social, así como el soporte que reciben de los profesionales en la Unidad de Cuidados Paliativos.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: El estudio se realizará en la Unidad de Cuidados Paliativos del Instituto Catalán de Oncología (ICO). Hospitalet de Llobregat (BCN).

SUJETOS DE ESTUDIO: Pacientes oncológicos de la Unidad de Cuidados Paliativos entre 35-80 años, red social (familiares, cuidador principal), profesionales de la UCP. Entrevistas en profundidad 25, historias de vida 5. Encuestas a 100 pacientes y 100 cuidadores principales, 25 profesionales sanitarios de la Unidad de Cuidados Paliativos.

INSTRUMENTALIZACIÓN: En dos etapas: Estudio cualitativo con observación participante, entrevistas en profundidad, historias de vida. Se realizará durante el primer año. Se identificarán las variables a aplicar en la segunda etapa.

Estudio cuantitativo: Encuesta a pacientes entre 35-80 años dirigida a 100 pacientes, a 100 cuidadores principales y a 25 profesionales sanitarios de la UCP. A realizar en el segundo año.

DETERMINACIONES: Análisis cualitativo de significado de las entrevistas en profundidad, historias de vida, apoyado con la observación participante.

Análisis estadístico: descriptivo para todas las variables, e inferencial para el contraste de hipótesis, realizado con el paquete de programas estadísticos SPSS para Windows, versión 7.5.

EXPEDIENTE: 00/1127.**INVESTIGADOR PRINCIPAL:** AMBROSIO VIALE, SANTIAGO.**CENTRO Y LOCALIDAD:** FACULTAD DE ODONTOLOGÍA (UCB), HOSPITALET DE LLOBREGAT.**TÍTULO:** MECANISMOS MOLECULARES DE LOS FACTORES TRÓFICOS DEL TIPO TGF- β Y BMPs EN NEURONAS DOPAMINÉRGICAS.**DURACIÓN:** 3 años.**IMPORTE:** 12.045.000 Pta.**RESUMEN:**

Las proteínas morfógenas de hueso (BMPs) forman una familia de factores multifuncionales de crecimiento y diferenciación que pertenecen a la superfamilia del factor de crecimiento transformador- β (TGF- β). Estos factores son reconocidos por parejas de receptores transmembrana con actividad serina/treonina quinasa que forman un complejo receptor heteromérico. Existen varios receptores de tipo II (BMPR-II y ActR-II) y de tipo I (BMPR-IA, BMPR-IB y ActR-I) con capacidad de unir BMPs. El objetivo principal de este proyecto es la caracterización de los receptores de BMPs y de sus mecanismos de respuesta intracelular en el sistema nervioso para poder establecer, a nivel molecular, el papel de estos factores tróficos en la supervivencia y diferenciación de las neuronas dopaminérgicas y, por tanto, su posible aplicación en la enfermedad de Parkinson. Para ello se utilizará una línea celular de neuroblastoma humano dopaminérgico, las células SH-SY5Y.

EXPEDIENTE: 00/1129.**INVESTIGADOR PRINCIPAL:** LLORENS BAUCCELLS, JORDI.**CENTRO Y LOCALIDAD:** FACULTAD DE ODONTOLOGÍA (UCB), HOSPITALET DE LLOBREGAT.**TÍTULO:** FARMACOCINÉTICA, DISTRIBUCIÓN, METABOLISMO Y NEUROTOXICIDAD DE LOS GLUCONITRILOS DE LA MANDIOCA.**DURACIÓN:** 3 años.**IMPORTE:** 11.236.500 Pta.**RESUMEN:**

Los gluconitrilos de la mandioca (linamarina, principalmente) causan la neuropatía atáxica tropical y el konzo (un síndrome de paraparesis espástica), por mecanismos no comprendidos. Recientes datos epidemiológicos sugieren que el konzo puede estar causado por una acción neurotóxica directa de la linamarina más que por el cianuro que de ella pueda producirse. Paralelamente, estudios animales han demostrado que diversos nitrilos alifáticos causan neurotoxicidad mediante mecanismos que no requieren la liberación hepática de cianuro. El presente proyecto tiene dos objetivos:

1) definición de la farmacocinética, distribución y metabolismo de la linamarina en la rata, en comparación con los datos humanos obtenidos en paralelo por un equipo sueco, y estudio del efecto del estado nutricional y

del metabolismo hepático sobre dichos parámetros; 2) desarrollo de un modelo de neurotoxicidad por mandioca en la rata, considerando exposición aguda, repetida a corto término y subcrónica, y considerando el efecto del estado nutricional y del metabolismo hepático. Para ambos estudios se dispondrá de extractos de mandioca elaborados ex profeso. Para los estudios cinéticos se analizarán las concentraciones de linamarina y sus metabolitos en orina, sangre, cerebro, hígado, músculo y tejido adiposo de rata de 15 minutos a 8 días tras la administración aguda del extracto de mandioca. Para el desarrollo del modelo animal se estudiará el efecto neurotóxico de los extractos utilizando los modelos comportamentales, bioquímicos e histológicos que se han mostrado eficaces en la caracterización de la neurotoxicidad de los nitrilos alifáticos sobre el sistema nervioso central, los sistemas motor, somatosensorial, vestibular, auditivo, visual y olfativo. Estas dianas engloban las afectadas en el konzo, la neuropatía atáxica tropical y en modelos animales de neurotoxicidad de nitrilos alifáticos.

EXPEDIENTE: 00/0885.**INVESTIGADOR PRINCIPAL:** MAHO SOHA, PLACIDA.**CENTRO Y LOCALIDAD:** HOSPITAL CRUZ ROJA DE HOSPITALET, HOSPITALET DE LLOBREGAT.**TÍTULO:** PREVALENCIA DE EPILEPSIA EN ADULTOS EN EL ÁREA SANITARIA DE L'HOSPITALET DE LLOBREGAT.**DURACIÓN:** 2 años.**IMPORTE:** 1.203.400 Pta.**RESUMEN:**

OBJETIVO GENERAL: Determinar la prevalencia de epilepsia en la población adulta de L'Hospitalet de Llobregat y sus principales factores asociados.

DISEÑO: Se trata de un estudio transversal de prevalencia.

METODOLOGÍA: En una primera fase se realizará una encuesta telefónica aplicando un cuestionario de cribaje para detectar posibles síntomas de epilepsia en los sujetos mayores de 18 años, seleccionados aleatoriamente a partir del censo oficial de L'Hospitalet de Llobregat. Este cuestionario está basado en el protocolo de la O.M.S. para estudios epidemiológicos de trastornos neurológicos. En una segunda fase los sujetos que den positivo en la prueba de cribaje serán visitados por el neurólogo para confirmar su posibles diagnóstico de epilepsia.

EXPEDIENTE: 00/0821.**INVESTIGADOR PRINCIPAL:** TEJERO CABELLO, PALMIRA.**CENTRO Y LOCALIDAD:** HOSPITAL CRUZ ROJA DE HOSPITALET, HOSPITALET DE LLOBREGAT.**TÍTULO:** IMPACTO EN LAS ACTIVIDADES DE LA VIDA DIARIA DE LA ENFERMEDAD NEOPLÁSICA EN LA MUJER.

DURACIÓN: 3 años.
IMPORTE: 833.800 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: El objetivo principal de este proyecto es realizar la valoración del impacto que el diagnóstico y tratamiento de cáncer produce en la población femenina que atiende el Consorci de l'Hospital de la Creu Roja de L'Hospitalet de Llobregat.

DISEÑO: Estudio prospectivo de seguimiento de una cohorte de pacientes neoplásicas a 2 años.

ÁMBITO: Hospital de nivel II.

SUJETOS DE ESTUDIO: La población de estudio son las mujeres de las unidades de Oncología Médica, Cirugía Oncológica y Cirugía General del Consorci de L'Hospital de la Creu Roja de L'Hospitalet de Llobregat con un primer diagnóstico de cáncer colorrectal, de mama, ovario, cérvix o endometrio. Los criterios de exclusión serán: tener diagnóstico de cáncer previo a la enfermedad actual, patología psiquiátrica grave o toxicomanía que impidan el adecuado seguimiento de la paciente, embarazo o índice de Karnofsky inferior a 60.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Las pacientes serán encuestadas al inicio del estudio, a los tres meses, al año y a los dos años.

DETERMINACIONES: Se analizará la asociación entre la alteración de las AVD (actividades instrumentales de la vida diaria) en las pacientes estudiadas y los diferentes factores recogidos (datos socio-demográficos, calidad de vida, ansiedad y depresión). Estos factores se determinarán mediante la escala Philadelphia que evalúa las AVD, la escala EORTC (European Organization for Research and Treatment of Cancer) que evalúa la calidad de vida, y la escala HAD que evalúa ansiedad y depresión en pacientes oncológicos.

EXPEDIENTE: 00/0303.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ALCAIDE FERNÁNDEZ DE VEGA, FERNANDO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE BELLVITGE, HOSPITALET DE LLOBREGAT.

TÍTULO: ESTUDIO DEL AGUA DE CONSUMO HUMANO COMO POSIBLE RESERVORIO NATURAL Y FUENTE DE INFECCIÓN POR MYCOBACTERIUM KANSASII.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 6.829.900 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: 1) Análisis in vitro de supervivencia en agua de las 6 subespecies de M. kansasii bajo diferentes condiciones de salinidad, cloración y temperatura; 2) Estudio micobacteriológico ambiental: muestras de agua

potable de las redes de abastecimiento público, en un área de alta prevalencia de infección por M. kansasii, y de las aguas domiciliarias de los pacientes con algún aislamiento de estos microorganismos; 3) Estudio epidemiológico-molecular de relación de cepas entre los aislamientos ambientales y clínicos; 4) Estudio clínico-epidemiológico de los sujetos con algún aislamiento de M. kansasii.

DISEÑO Y PERIODO: Estudio microbiológico y epidemiológico prospectivo durante 2 años (2000-2001).

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Ciudad Sanitaria y Universitaria de Bellvitge. Centro de referencia del área sanitaria 5 de Barcelona. Cobertura: 1.000.000 h. Con un índice de infección anual por M. kansasii de 2-3 casos por 100.000 habitantes.

TOMA DE MUESTRAS AMBIENTALES: Cada muestra consistirá en la obtención de 5 litros de agua potable: 1) Tomas semanales de 8 redes diferentes de abastecimiento público (n=832), correspondientes a 22 poblaciones del Bajo Llobregat (Barcelona); 2) Tomas domiciliarias de todos los sujetos VIH seronegativos con algún aislamiento de M. kansasii.

ESTUDIO DE SUPERVIVENCIA EN AGUA: Se realizarán suspensiones de los 6 subtipos de M. kansasii en recipientes con agua mineral, agua salina, agua hipoclorada, agua hiperclorada y con cloración standard a 37°C y temperatura ambiente. Se realizarán tomas mensuales para su estudio microbiológico y molecular.

ESTUDIO MICROBIOLÓGICO Y MOLECULAR: En todas las muestras (clínicas y ambientales) se realizará: 1) Baciloscopia; 2) Cultivo micobacteriológico (Löwenstein-Jensen y medio líquido no radiométrico MB/BacT); 3) Identificación convencional y con sondas específicas de ADN (Accuprobe) de todos los aislamientos; 4) Caracterización genética de M. kansasii a nivel de subespecie mediante PCR-RFLP (hsp65); 5) Estudio de relación de cepas (clínicas y ambientales) mediante el análisis del ADN cromosómico con PCR (gyrA) y PFGE.

ESTUDIO CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO: En todos los sujetos con algún aislamiento de M. kansasii se analizará la existencia o no de enfermedad y sus posibles contactos. Todos los datos microbiológicos, moleculares y epidemiológicos se incluirán en un protocolo informatizado para su análisis conjunto y estadístico.

EXPEDIENTE: 00/0495.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ARBIZU URDIAIN, DOMINGO JOSÉ.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE BELLVITGE, HOSPITALET DE LLOBREGAT.

TÍTULO: PAPEL DE LOS ANTICUERPOS ANTI-INTERFERÓN EN PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE TRATADOS CON INTERFERÓN BETA.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 7.095.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: Determinar la presencia de anticuerpos anti-interferón beta (IFNB) en pacientes afectados de esclerosis múltiple (EM) tratados con IFNB 1a e IFNB 1b y estudiar la correlación de dicho hallazgo con la respuesta terapéutica.

METODOLOGÍA: En la Unidad de Esclerosis Múltiple de la C.S.U. De Bellvitge se ha elaborado un registro de todos los pacientes diagnosticados de EM utilizando la base de datos EDMUS (European Database for Multiple Sclerosis) que en la actualidad incluye alrededor de 600 pacientes. Se seleccionarán unos 200 pacientes afectados de EM recurrente-remitente en tratamiento con IFNB 1a e IFNB 1b y se procederá a la determinación, mediante ELISA, de anticuerpos anti-IFNB en muestras de suero de dichos pacientes recogidas periódicamente a lo largo del tratamiento. Las muestras que resulten positivas serán procesadas mediante un bioensayo que detecta la presencia de anticuerpos neutralizantes (ACN) de la actividad antiviral del IFNB. Los resultados obtenidos serán correlacionados con la evolución clínica de la enfermedad en dichos pacientes con el fin de estudiar, por un lado, si la presencia de ACN supone una falta de eficacia terapéutica del IFNB en dichos pacientes y, por otro, detectar unos indicadores que permitan predecir precozmente si un paciente responderá adecuadamente a dicho tratamiento en función de la presencia o no de ACN. Se estudiará también la existencia de una posible reactividad cruzada de dichos anticuerpos con los diferentes productos de IFNB. Finalmente, las muestras que resulten positivas para ACN en el bioensayo serán procesadas mediante inmunoblotting con el fin de intentar identificar a que región de la molécula de IFNB se unen, región que muy probablemente será crítica para la unión al receptor específico de la célula diana.

EXPEDIENTE: 00/0156.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: CABELLOS MINGUEZ, MARIA CARMEN.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE BELLVITGE, HOSPITALET DE LLOBREGAT.

TÍTULO: ESTUDIO EXPERIMENTAL DE ALTERNATIVAS TERAPÉUTICAS EN LAS INFECCIONES CAUSADAS POR S. AUREUS RESISTENTES A METICILINA Y CON SENSIBILIDAD DISMINUIDA A GLICOPÉPTIDOS.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 3.410.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: Estudiar si existe diferencia entre la actividad de un antibiótico único, glicopéptido en distintas dosis, y una combinación de antibióticos, glicopéptido + betalactámico, en el tratamiento de la infección intraperitoneal experimental producida por Staphylococcus Aureus con diferentes grados de sensibilidad a los glicopéptidos.

METODOLOGÍA: Se utilizará un modelo animal con ratones. Se provocará una infección intraperitoneal

mediante la inoculación a distintos lotes de animales de 4 cepas de S. Aureus con diferentes sensibilidades a glicopéptidos. Los animales se tratarán con los diferentes esquemas terapéuticos. Se realizará un lavado peritoneal donde se estudiará las concentraciones bacterianas y las diferencias ocasionadas por los diferentes esquemas terapéuticos: cloxacilina, vancomicina, teicoplanina, cefpiroma, cloxacilina + vancomicina, cloxacilina + teicoplanina, cefpiroma + vancomicina, cefpiroma + teicoplanina.

EXPEDIENTE: 00/0438.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: CARRATALA FERNÁNDEZ, JORDI.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE BELLVITGE, HOSPITALET DE LLOBREGAT.

TÍTULO: ESTUDIO PROSPECTIVO ALEATORIZADO DE TRATAMIENTO DOMICILIARIO FRENTE A TRATAMIENTO HOSPITALARIO EN LA NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD DE RIESGO INTERMEDIO.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 11.385.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Determinar la estrategia de manejo más adecuada para los pacientes con neumonía adquirida en la comunidad de riesgo intermedio.

DISEÑO: Estudio prospectivo aleatorizado.

ÁMBITO:

INSTRUMENTALIZACIÓN: Aplicación de los criterios pronósticos de Fine.

DETERMINACIONES: Variables etiológicas y evolutivas. Grado de satisfacción. Coste económico.

EXPEDIENTE: 00/0017-00.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: CRUZADO GARRIT, JOSÉ MARIA.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE BELLVITGE, HOSPITALET DE LLOBREGAT.

TÍTULO: TERAPIA GÉNICA CON EL FACTOR DE CRECIMIENTO DE LOS HEPATOCITOS (HGF) EN LA NEFROPATÍA DIABÉTICA EXPERIMENTAL.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 0 Pta. (COORDINADOR)

EXPEDIENTE: 00/0017-01.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: CRUZADO GARRIT, JOSÉ MARIA.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE BELLVITGE, HOSPITALET DE LLOBREGAT.

TÍTULO: TERAPIA GÉNICA CON EL FACTOR DE CRECIMIENTO DE LOS HEPATOCITOS (HGF) EN LA NEFROPATÍA DIABÉTICA EXPERIMENTAL.

DURACIÓN: 3 años.
IMPORTE: 9.845.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: Establecer el balance HGF/C-MET y con el TGF-BETA a lo largo de la evolución de la nefropatía diabética experimental y su correlación morfofuncional. Valoración del efecto de la terapia génica con CDNA-HGF sobre la nefropatía diabética incipiente y establecida.

METODOLOGÍA: Se utilizarán ratas Sprague-Dawley macho (200-250g de peso). La diabetes se inducirá mediante dosis intravenosa de estreptozotocina (60mg/kg). A los 0, 2, 4, 6 y 8 meses post-inducción de diabetes se sacrificarán los animales y se determinará mediante ELISA la concentración plasmática de RHGF y TGF-BETA1, mediante inmunohistoquímica y Northern-Blot se valorará la expresión renal de RHGF, C-MET y TGF-BETA1, y mediante análisis de microscopía óptica se valorarán las lesiones renales y el volumen glomerular medio. Se utilizarán ratas no diabéticas de la misma edad como control. La terapia génica con CDNA-HGF se realizará mediante transferencia del vector-CDNA-HHGF al músculo estriado del animal. Se establecerán a priori 2 momentos de intervención terapéutica, uno sobre la nefropatía diabética incipiente (4M) y otra sobre la establecida (8M), mediante la administración de una dosis semanal durante 4 semanas del CDNA-HGF. Grupos experimentales: grupo D; ratas diabéticas no tratadas, grupo D-HGF; ratas diabéticas tratadas con HGF, grupo D-I; ratas diabéticas tratadas con insulina, grupo ND; ratas no diabéticas. Estos grupos se realizarán por duplicado a los 4 y 8 meses post-inducción de diabetes. En el periodo de nefropatía diabética establecida (8M) se añadirá otro grupo que será: grupo D-HGF+I; ratas diabéticas tratadas con CDNA HGF e insulina. En todos estos grupos el seguimiento será de 4 semanas. Se determinará semanalmente el peso, presión arterial, diuresis, microalbuminuria, proteinuria, glicemia, aclaramiento de creatinina, y por ELISA el TGF-BETA1 de rata y el HGF de rata y humano en los grupos que lo precisen. A las 4 semanas se realizará un estudio funcional renal (aclaramientos de inulina y PAH), se extraerán los riñones y se sacrificarán los animales. A nivel renal se estudiarán las lesiones histológicas de microscopía óptica, el tamaño glomerular medio, se evaluará la expresión de RHGF, C-MET, TGF-BETA1, COLÁGENO I y IV, y ALFA-SMA por inmunohistoquímica y la expresión génica de RHGF, C-MET, TGF-BETA1, PDGF, fibronectina, y colágeno tipo I y IV por Northern Blot.

EXPEDIENTE: 00/0285.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: FERNÁNDEZ ARANDA, FERNANDO ENRIQUE.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE BELLVITGE, HOSPITALET DE LLOBREGAT.

TÍTULO: TRATAMIENTO EN BULIMIA NERVIOSA. ANÁLISIS DE VARIABLES PREDICTORAS DE ÉXITO TERAPÉUTICO.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 715.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: Evaluar la eficacia de un tratamiento ambulatorio en Bulimia nerviosa y determinar posibles factores predictores a corto-medio plazo de éxito y/o fracaso terapéutico.

SUJETOS: 240 pacientes con Bulimia nerviosa que acudan consecutivamente a la Unidad de Trastornos de la Alimentación del Servicio de Psiquiatría de nuestro Hospital.

DISEÑO: Estudio clínico randomizado. Los Ss. serán asignados al azar (lista de números aleatorios) a tres grupos de 80 Ss. cada uno: dos experimentales (GE1 vs. GE2) y otro de control (GC). Todos los Ss. deberán cumplir criterios DSM-IV para la mencionada patología y ser del sexo femenino.

EVALUACIÓN: Al inicio del tratamiento, y durante un periodo de 3 semanas de línea base, serán realizadas tanto una evaluación conductual como una evaluación psicológica, a través de procedimientos psicométricos y de personalidad en cada uno de los pacientes, y será repetido tras el tratamiento y/o periodo de lista de espera. Asimismo, serán evaluados los pacientes de los GE a los 6 y 12 meses de seguimiento.

PROCEDIMIENTO: En los GE, serán utilizadas dos modalidades distintas de tratamiento grupal ambulatorio: Terapia larga duración cognitivo-conductual (GE1) -19 sesiones semanales- vs. Terapia corta duración psicoeducativa (GE2) -6 sesiones semanales-. Por otro lado, los Ss. del GC no recibirán ningún tratamiento y se encontrarán en lista de espera durante 4 meses.

EXPEDIENTE: 00/0368.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: HUESO VAL, MIQUEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE BELLVITGE, HOSPITALET DE LLOBREGAT.

TÍTULO: ESTUDIO DE LOS POLIMORFISMOS DEL TRANSFORMING GROWTH FACTOR-B1 (TGF-B1) Y DE LA ENZIMA DE CONVERSION DE LA ANGIOTENSINA (ECA) COMO MARCADORES GENÉTICOS DE NEFROPATÍA CRÓNICA DEL TRANSPLANTE RENAL HUMANO.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 4.909.300 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Estudiar si los distintos polimorfismos de la región codificante del TGF-beta1 y/o del donante y/o receptor de un trasplante renal se correlacionan con el desarrollo de nefropatía crónica del trasplante (NCT) en el aloinjerto renal y con su evolución.

DISEÑO: Estudio de cohortes en receptores de un trasplante renal.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Servicio de Nefrología, Anatomía Patológica. Laboratorio de Nefrología de la Unitat de

Recerca Experimental de la Ciudad Sanitaria y Universitaria de Bellvitge (Unidad Mixta del FISs). Laboratorios del Institut de Recerca Oncològica del Hospital Durán y Reynals de esta misma Ciudad Sanitaria.

SUJETOS DE ESTUDIO: Donantes de riñón. Pacientes trasplantados renales, bajo tratamiento inmunosupresor basado en inhibidores de la calcineurina y creatinina plasmática <300 mmol/L, proteinuria < 1g/d, y función renal estable a los que se les practique una biopsia de protocolo antes de los 18 m después de éste. Pacientes trasplantados en los que se obtiene una biopsia renal por sospecha clínica de NCT.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Extracción de DNA procedente de leucocitos del donante y receptor (gradiente de ficoll). Detección de polimorfismos mediante PCR y/o digestión por enzimas de restricción. Técnicas de ELISA en plasma libre de plaquetas de los receptores en el momento de la biopsia. Biopsia renal en el momento de la extracción y antes de los 18 m postrasplante. Digitalización de cada biopsia para análisis histomorfométrico. Extracción de RNA seguido de transcripción reversa, amplificación y cuantificación mediante PCR.

DETERMINACIONES: Detección de polimorfismos del gen del TGF-beta1 y del ECA. Niveles plasmáticos de TGF-beta1. Diagnóstico histológico según los criterios de Banff. y cuantificación histomorfométrica de la fracción de volumen cortical intersticial (Vint/córtex). Cuantificación del RNA mensajero del TGF-beta1.

EXPEDIENTE: 00/0910.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MONTANYA MIAS, EDUARD.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE BELLVITGE, HOSPITALET DE LLOBREGAT.

TÍTULO: HIPERGLICEMIA EN EL TRASPLANTE DE ISLOTES DE PÁNCREAS. MECANISMOS DE LESIÓN Y PROTECCION DE LAS CÉLULAS BETA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 14.360.500 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Investigar los mecanismos del efecto deletéreo de la hiperglicemia sobre las células beta trasplantadas y su prevención. En concreto nos proponemos investigar si: 1) la exposición a hiperglicemia de los islotes trasplantados ocasiona un aumento en la muerte por apoptosis de las células beta trasplantadas; 2) el tratamiento con un inhibidor de las caspasas reduce la apoptosis de las células beta trasplantadas, preserva la masa beta trasplantada, y mejora el pronóstico del trasplante; 3) los efectos deletéreos de la hiperglicemia prolongada sobre las células beta trasplantadas son debidos a sobreestimulación y agotamiento de las células beta y pueden reducirse inhibiendo la secreción de insulina con diazóxido.

METODOLOGÍA: Modelo experimental: se usará un modelo de trasplante isogénico bajo la cápsula renal de

ratones C57B1/6 diabéticos tras la inyección de estreptozocina. El trasplante será isogénico para evitar que el rechazo interfiera en la interpretación de los resultados. Se trasplantará una masa beta insuficiente (100 islotes) para obtener la normoglicemia en este modelo, con lo que se dispondrá de una situación de hiperglicemia crónica. Se tratará a los receptores del trasplante con insulina (objetivo 1), inhibidores de amplio espectro de la activación de las caspasas (objetivo 2) y diazóxido (objetivo 3). Se determinará la apoptosis de las células beta (TUNEL y yoduro de propidio), la masa beta (morfometría), la replicación beta (identificación de células beta en fase S del ciclo celular) por inmunohistoquímica. Se determinará la expresión del gen de insulina (Northern blot), secreción y contenido de insulina (radioinmunoanálisis) expresados en base al contenido de DNA (fluorimetría).

EXPEDIENTE: 00/0343.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: PEÑA MIRALLES, CARMEN.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE BELLVITGE, HOSPITALET DE LLOBREGAT.

TÍTULO: ESTUDIO DE LA EPIDEMIOLOGÍA CLÍNICA Y MOLECULAR DE LA COLONIZACIÓN POR STAPHYLOCOCCUS AUREUS EN PACIENTES HEMODIALIZADOS. VIGILANCIA EVOLUTIVA DE LA ERRADICACIÓN Y APARICIÓN DE RESISTENCIA A LA MUPIROCINA.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 3.005.200 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: 1.- Estudiar la epidemiología clínica y molecular de la colonización por S. aureus en pacientes hemodializados. 2.- Vigilancia microbiológica de la sensibilidad a la mupirocina.

DISEÑO: Estudio prospectivo de cohortes.

ÁMBITO Y PERIODO DE ESTUDIO: Unidad de hemodiálisis de un hospital de nivel terciario. Duración del estudio de 2 años.

PACIENTES Y METODOLOGÍA: Se incluirán todos los pacientes en programa de hemodiálisis en nuestro centro, durante el periodo de estudio. 1.- Se controlará la situación de portador nasal de S. aureus mediante la práctica de frotis nasal periódico. Se aplicará pauta de descontaminación con mupirocina intranasal a todos los portadores nasales de S. aureus y se controlará prospectivamente el desarrollo de infección estafilocócica invasiva en los 3 grupos de población: a) pacientes portadores nasales, b) pacientes no portadores de S. aureus, c) pacientes descontaminados con mupirocina. 2.- Se practicará frotis nasal, axilar y perineal periódicamente a aquellos pacientes descontaminados con mupirocina y se aplicarán técnicas moleculares para el estudio de los diferentes clones en las siguientes situaciones: a) recolonización (clon diferente a la cepa inicial) y b) recaída (clon igual a la cepa original), y su posible relación con la

persistencia de colonización extranasal (axilar y perineal).
3.- A todas las cepas aisladas se les realizará un estudio fenotípico. Se vigilará la evolución de la sensibilidad a la mupirocina y se realizará estudio de los mecanismos de resistencia (PCR y estudio de plásmidos) en las cepas de *S. aureus* con nivel bajo y alto de resistencia a la mupirocina.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO: Mediante un análisis descriptivo se determinarán la tasa de colonización nasal por *S. aureus*, así como las tasas de re-colonización y recaída. Se analizará la correlación entre recaída y persistencia de colonización extranasal.

EXPEDIENTE: 00/0225.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: SERVITJE BEDATE, OCTAVIO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE BELLVITGE, HOSPITALET DE LLOBREGAT.

TÍTULO: ESTUDIO DE FACTORES BIOLÓGICOS DE INTERÉS PRONOSTICO EN LOS LINFOMAS CUTÁNEOS PRIMARIOS DE CÉLULAS T DE TIPO PLEOMÓRFICO (NO MICOSIS FUNGOIDES).

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 4.427.500 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Investigar factores biológicos de posible interés pronóstico en un grupo de linfomas cutáneos primarios de células T de tipo pleomórfico (no Micosis Fungoides).

DISEÑO: Estudio retrospectivo y prospectivo clínico, histopatológico, inmunohistoquímico y de biología molecular.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Pacientes afectos de síndromes linfoproliferativos de células T primarios de la piel remitidos para diagnóstico y tratamiento al servicio de Dermatología de la Ciutat Sanitaria i Universitaria de Bellvitge, Barcelona.

SUJETOS DE ESTUDIO: Los casos corresponderán a pacientes diagnosticados de linfoma de células T primario cutáneo de tipo pleomórfico (no Micosis Fungoides) (n=30). Se analizarán para estudio comparativo pacientes afectos de Micosis Fungoides clásica (n=30) y pacientes afectos de linfoma de células T sistémicos (n=10).

INSTRUMENTALIZACIÓN: Todos los casos serán clasificados según los criterios actuales de la Organización Europea para la Investigación y Tratamiento del Cáncer (EORTC). Se valorarán las características histológicas e inmunohistoquímicas de identificación según protocolo adjunto (ver metodología). También se realizará estudio de índice de proliferación mediante anticuerpos monoclonales para Ki-67 y/o PCNA, estudio de los genes supresores tumorales p53 por inmunohistoquímica (IH) y PCR-SSCP y p16 por IH y análisis de metilación por PCR. Finalmente se hará análisis por hibridación in situ del virus de Epstein-Barr (VEB), así como mediante PCR. Emplearemos

material parafinado y congelado de muestras de pacientes afectos de linfomas T tanto para el estudio inmunohistoquímico como el molecular. Se practicará extracción de ADN según protocolo de nuestro laboratorio (ver metodología) y su amplificación por el método de "polimerase chain reaction" (PCR), para el estudio del gen p53, p16, VEB y el reordenamiento del loci de la subunidad gamma y del receptor de la célula T, como control de clonalidad.

DETERMINACIONES: Se determinarán parámetros inmunohistoquímicos de identificación de estirpe celular y de posible utilidad pronóstica, Ki-67, p-53, bcl-2, CD30, VEB y la presencia de alteraciones moleculares que afectan al control del ciclo celular p-53 y p16.

EXPEDIENTE: 00/0199.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: TORTOSA MORENO, AVELINA.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE BELLVITGE, HOSPITALET DE LLOBREGAT.

TÍTULO: BASES MOLECULARES DE LOS ASTROCITOMAS Y SU IMPLICACIÓN PRONOSTICA. IMPLICACIÓN DEL GEN C-JUN EN LA MUERTE POR APOPTOSIS.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 6.820.000 Pta.

RESUMEN:

El objetivo es determinar la expresión de las proteínas p53, EGFR, Rb y p16 y las alteraciones génicas subyacentes en astrocitomas malignos. Evaluar su valor pronóstico con relación a la respuesta al tratamiento y la supervivencia. Analizar la implicación del gen c-Jun en la regulación de la apoptosis in vitro en líneas celulares de neuroblastoma e in vivo, en un modelo de muerte por apoptosis inducida por radiaciones ionizantes.

Se incluirán a los pacientes atendidos en el Hospital Clínic y Provincial (HCP) de Barcelona y en la Ciutat Sanitaria i Universitaria de Bellvitge (CSUB) con el diagnóstico de astrocitoma maligno. La expresión de las proteínas p53, EGFR, Rb y p16 se analizará mediante inmunohistoquímica en tejido fijado en formol y en bloques de parafina. El estudio de las alteraciones génicas se llevará a cabo mediante técnicas de PCR múltiple, SSCP y secuenciación, tras la extracción de DNA de las muestras de parafina. El valor predictivo de las variables se analizará mediante curvas de probabilidad (Kaplan-Meier) y análisis multivariante según el modelo de Cox. El análisis de la implicación del gen c-jun en la muerte por apoptosis se realizará mediante la transfección de dicho gen en líneas celulares de neuroblastoma y mediante la infección con retrovirus defectivo en un modelo de muerte inducida por radiaciones ionizantes en capa granular de cerebelo en rata.

EXPEDIENTE: 00/0226.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: VALLEJO RUILOBA, JULIO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE

BELLVITGE, HOSPITALET DE LLOBREGAT.
TÍTULO: CAMBIOS EN EL PATRÓN DE PERFUSIÓN CEREBRAL TRAS ESTIMULACIÓN MAGNÉTICA TRANSCRANEAL EN PACIENTES CON DEPRESIÓN MELANCÓLICA Y TRASTORNO OBSESIVO COMPULSIVO. ESTUDIO MEDIANTE RESONANCIA MAGNÉTICA DE PERFUSIÓN.
DURACIÓN: 2 años.
IMPORTE: 8.910.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Estudio de los cambios del patrón de perfusión cerebral en pacientes con depresión melancólica (modelo de hipofunción prefrontal), pacientes con trastorno obsesivo-compulsivo (modelo de hiperfunción prefrontal) y controles tras la aplicación de estimulación magnética transcraneal repetitiva en el cortex prefrontal.

DISEÑO: Estudio caso-control.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Pacientes atendidos en el servicio de psiquiatría del hospital Princesps d'Espanya de la Ciutat Sanitaria i Universitaria de Bellvitge. Barcelona.

SUJETOS DE ESTUDIO: Pacientes que cumplan criterios DSM-IV para el diagnóstico de depresión melancólica (n=21) y de trastorno obsesivo compulsivo (n=21) y controles (n=21).

INSTRUMENTALIZACIÓN: Se recogerán las determinaciones clínicas basales y se realizará la resonancia magnética de perfusión nasal en controles y pacientes, estos tras un período de lavado farmacológico de dos semanas. En los cinco días posteriores a la adquisición de la RM de perfusión basal se realizará el protocolo de estimulación magnética transcraneal repetitiva (EMTr) sobre el córtex prefrontal. Al término de la quinta sesión de estimulación se procederá a la realización del retest: obtención de variables clínicas (en pacientes) y realización de la RM de perfusión post EMTr (en pacientes y controles).

DETERMINACIONES: A) Pacientes y controles: Detección de patrón de perfusión cerebral mediante resonancia magnética de perfusión, pre y post EMTr. B) Pacientes: Variables demográficas y clínicas. C) Controles: Variables demográficas, administración de Golberg Healht Questionnaire (GHQ) y Family History Research Criteria (FH-RDC).

EXPEDIENTE: 00/0274.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: XIOL QUINGLES, FRANCISCO JAVIER.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE BELLVITGE, HOSPITALET DE LLOBREGAT.

TÍTULO: INFLUENCIA DEL POLIMORFISMO DEL RECEPTOR DE LA VITAMINA D SOBRE LA PERDIDA ÓSEA INDUCIDA POR CORTICOESTEROIDES EN PACIENTES CON ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 4.730.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO PRINCIPAL: Conocer la influencia del polimorfismo del gen del receptor de la vitamina D sobre la pérdida ósea inducida por corticoesteroides en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal.

OBJETIVO SECUNDARIO: Valorar si dicho polimorfismo influye sobre la respuesta terapéutica a los corticosteroides en los mismos pacientes.

DISEÑO: Estudio prospectivo de cohortes.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Servicio de Aparato Digestivo de un Hospital Universitario de tercer nivel.

SUJETOS DE ESTUDIO: Pacientes diagnosticados de enfermedad inflamatoria intestinal que presenten un brote de la enfermedad y precisen iniciar tratamiento con corticosteroides a dosis superiores a 0,5 mg por Kg de peso.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Densitometría ósea. Determinación del genotipo del receptor de la vitamina D mediante PCR en leucocitos de sangre periférica.

DETERMINACIONES: Al inicio: 1.- Genotipo del receptor de la vitamina D. 2.- Densidad mineral ósea (DMO). 3.- Grado de actividad de la enfermedad. A las 12 y 24 semanas: 1.- Densidad mineral ósea. 2.- Grado de actividad de la enfermedad. 3.- Dosis total de corticosteroides recibida.

Los pacientes se dividirán en dos grupos según el genotipo del receptor de la vitamina D. Se considerará "variable resultado principal" los cambios de la DMO respecto a su valor inicial y "variable resultado secundaria" los cambios en el índice de actividad de la enfermedad respecto al valor inicial. Se compararán dichas variables entre ambos grupos alélicos ajustando para posibles variables de confusión.

EXPEDIENTE: 00/0496.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ESPINAS PIÑOL, JOSEP.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DURAN I REYNALS, HOSPITALET DE LLOBREGAT.

TÍTULO: ANTECEDENTES FAMILIARES, FACTORES DE RIESGO DE CÁNCER DE MAMA Y PARTICIPACIÓN EN EL CRIBADO MAMOGRAFICO EN UNA MUESTRA POBLACIONAL DE MUJERES. IDENTIFICACIÓN DE MUJERES A RIESGO DE CÁNCER DE MAMA FAMILIAR EN UN PROGRAMA DE CRIBADO.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 2.488.200 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: Los objetivos principales del proyecto son:

estudiar la frecuencia y distribución de los principales factores de riesgo del cáncer de mama en una muestra poblacional; estimar el número de mujeres susceptibles de estudio familiar y consejo genético en una muestra poblacional y en una muestra de mujeres que atienden un programa de cribado; elaborar un cuestionario para identificar a las mujeres con riesgo de pertenecer a una familia con predisposición hereditaria al cáncer de mama. Son objetivos secundarios: conocer la práctica de mamografías y su asociación con características sociodemográficas, percepciones y creencias sobre el cáncer y el cribado, los factores de riesgo objetivos, la historia familiar de cáncer de mama y el uso de tratamiento hormonal sustitutivo.

MÉTODOS: Se elaborará un cuestionario simple, susceptible de ser pasado durante la asistencia al cribado mamográfico, para identificar a las mujeres con un alto riesgo un síndrome de predisposición hereditaria al cáncer de mama. Las preguntas se referirán a la presencia de antecedentes familiares de cáncer de mama u ovario, grado de parentesco y edad de aparición. El cuestionario definitivo que se pasará a una muestra de 900 mujeres que atienden un programa de cribado. Los casos positivos, serán estudiados con detalle por personal especializado para confirmar la historia familiar; se estudiarán las mutaciones genéticas si está indicado.

Se realizará una encuesta poblacional telefónica a una muestra de 800 mujeres de 40 a 70 años. La encuesta incluirá variables sociodemográficas, el cuestionario sobre antecedentes familiares de cáncer de mama, factores de riesgo de cáncer de mama, conocimiento y práctica de mamografías de cribado, variables sobre percepción y conocimientos sobre el cáncer de mama y su prevención y utilización de tratamiento hormonal sustitutivo.

EXPEDIENTE: 00/0029-02.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: GIL MONCAYO, FRANCISCO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DURAN I REYNALS, HOSPITALET DE LLOBREGAT.

TÍTULO: IMPACTO PSICOSOCIAL DEL TEST GENÉTICO PARA LOS GENES BRCA1 Y BRCA2 EN EL CÁNCER DE MAMA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 247.500 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Evaluar el impacto del test genético para los genes de predisposición al cáncer de mama y de ovario BRCA1/BRCA2 sobre la adaptación y el funcionamiento psicosocial de los familiares de pacientes afectados de cáncer de mama u ovario.

SUJETOS: 75 miembros de familias en las que hay un paciente con cáncer de mama u ovario y en los que se ha encontrado una mutación de los genes BRCA1 y/o BRCA2. Edad superior a 18 años. Sin un diagnóstico previo de cáncer de mama u ovario. Se evaluará tanto a los que realizan el test genético como a los que rehúsan hacerlo.

METODOLOGÍA: Es un diseño de carácter prospectivo, los participantes serán evaluados: antes del test genético, de 2 a 4 semanas, 4 meses y 12 meses después de conocidos los resultados del test genético.

EXPEDIENTE: 00/0027-00.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MORENO AGUADO, VÍCTOR.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DURAN I REYNALS, HOSPITALET DE LLOBREGAT.

TÍTULO: CRIBADO DE CÁNCER COLORRECTAL. INCENTIVACIÓN DE LA PARTICIPACIÓN, ESTUDIO DE NUEVAS ESTRATEGIAS E INVESTIGACIÓN ETIOLÓGICA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 0 Pta. (COORDINADOR)

EXPEDIENTE: 00/0027-01.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MORENO AGUADO, VÍCTOR.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DURAN I REYNALS, HOSPITALET DE LLOBREGAT.

TÍTULO: CRIBADO DE CÁNCER COLORRECTAL. INCENTIVACIÓN DE LA PARTICIPACIÓN, ESTUDIO DE NUEVAS ESTRATEGIAS E INVESTIGACIÓN ETIOLÓGICA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 13.255.000 Pta.

RESUMEN:

El cribado del cáncer colorrectal como medida de prevención secundaria ha demostrado eficacia en ensayos clínicos cuando se realiza mediante la detección de sangre oculta en heces (DSOH) y existen datos de estudios de casos y controles que indican que la sigmoidoscopia flexible (SF) podría ser mas eficaz y precisar intervalos entre cribados mas amplios. El problema de estas pruebas es su aceptabilidad por parte de la población diana, lo que condiciona la participación y su potencial efectividad.

OBJETIVOS Y MÉTODOS: Diseñar e implementar una infraestructura de investigación apoyada sobre un programa piloto de cribado poblacional de cáncer colorrectal en los siguientes aspectos: 1) Evaluación de la aceptabilidad de la SF mediante un estudio aleatorizado comparado con DSOH. Se espera una aceptabilidad similar si el grupo de SF se entrevista previamente y aunque no será posible evaluar diferencias en eficacia, pero sí es posible detectar un mayor número de lesiones con SF. 2) Evaluación de los motivos de participación mediante entrevistas a una muestra de participantes y no participantes del grupo control (DSOH) del estudio previo y diseño de diferentes estrategias para fomentar la participación. 3) Evaluación del potencial para mejorar la sensibilidad y especificidad de la detección de mutaciones en el oncogen K-RAS a partir de muestras de heces obtenidas de los sujetos con DSOH positiva que se remitan a colonoscopia. 4) Realizar un estudio de casos y controles poblacional sobre factores de riesgo de adenomas y su relación con las alteraciones genéticas. Los casos serán

los detectados en el programa y los controles serán sujetos con colonoscopia negativa (falsos positivos de las pruebas de cribado). 5) Generar un banco de material biológico de base poblacional sobre pacientes con patología colorrectal detectada en el programa (adenomas, carcinomas y sangre). 6) Realizar una evaluación económica coste-efectividad con datos reales obtenidos a partir del programa. Se compararán las diferentes estrategias: DSOH y SF.

EXPEDIENTE: 00/0695.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: SCHIAFFINO RUBINAT, ANNA MARIA.

CENTRO Y LOCALIDAD: INSTITUTO CATALÁN DE ONCOLOGÍA, HOSPITALET DE LLOBREGAT.

TÍTULO: PATRONES DE INICIO Y ABANDONO DEL HABITO TABÁQUICO EN ESPAÑA.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 1.496.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: 1) Examinar las variaciones en el patrón de inicio del hábito tabáquico entre los 14 y 24 años de edad en cinco períodos de calendario diferentes (1948-52, 58-62, 68-72, 78-82, 88-92) según el género y el nivel socioeconómico. 2) Analizar la tasa de abandono del hábito tabáquico en España, sus determinantes sociodemográficos y su relación con la duración e intensidad del hábito y con otras enfermedades crónicas.

DISEÑO: Estudio transversal de prevalencia.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Muestra representativa de la población española.

SUJETOS DEL ESTUDIO: Población adulta (≥ 16 años) no institucionalizada que respondió directamente las Encuestas Nacionales de Salud de los años 1987 (n=27.756), 1993 (n=21.100), 1995 (n=6.400) y 1997 (n=6.400).

DETERMINACIONES: Entrevista personal estructurada mediante cuestionario sobre información socio-demográfica (edad, sexo, estado civil, nivel de estudios, ocupación, cobertura sanitaria, etc), sobre el estado de salud y morbilidad (autopercepción, restricción de la actividad, trastornos crónicos, etc.) utilización de servicios sanitarios (visitas médicas, hospitalizaciones, prácticas preventivas) y estilos de vida (alimentación, actividad física, tabaco, alcohol). Se preguntó, en concreto, sobre el hábito tabáquico actual y pasado (no fumador, exfumador, fumador ocasional o diario), y en los fumadores y exfumadores, la edad de inicio, la duración y el número de cigarrillos fumados.

EXPEDIENTE: 00/0850.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: BLANCO FERNÁNDEZ, JERÓNIMO.

CENTRO Y LOCALIDAD: INSTITUTO DE RECERCA

ONCOLÓGICA, HOSPITALET DE LLOBREGAT.
TÍTULO: METÁSTASIS DE TUMORES HUMANOS. BÚSQUEDA DE GENES RESPONSABLES MEDIANTE COMPARACIÓN DE LA EXPRESIÓN GENÉTICA DE LÍNEAS TUMORALES METASTÁTICAS Y NO METASTÁTICAS GENÉTICAMENTE PRÓXIMAS.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 11.000.000 Pta.

RESUMEN:

Los cambios en la expresión génica son los que finalmente determinan que las células tumorales adquieran el fenotipo metastático. La comparación de los genes expresados en células metastáticas y no metastáticas debe general información valiosa acerca de los genes responsables de la metástasis.

En este proyecto se pretende identificar genes que participan en la metástasis de tumores humanos. Se utiliza la reacción en cadena de la polimerasa, utilizando "primers" arbitrarios y en condiciones relajadas (diferencial display) (34), para identificar genes que se expresan de forma diferencial entre células tumorales metastáticas y no metastáticas. Utilizando un método que hemos diseñado para medir la capacidad metastática de células tumorales (45) intentaremos identificar entre los genes "diferencialmente expresados" aquellos que, una vez introducidos por transfección de forma estable en las líneas tumorales, aumentan o disminuyen su capacidad metastática. Los genes encontrados por este proceso serán valiosos para el diseño racional de estrategias antitumorales y antimetastáticas, basadas en la interferencia con su función y como posibles indicadores pronósticos de la progresión tumoral con utilidad clínica.

EXPEDIENTE: 00/0903.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: FABRA FRES, ANGELS.

CENTRO Y LOCALIDAD: INSTITUTO DE RECERCA ONCOLÓGICA, HOSPITALET DE LLOBREGAT.

TÍTULO: TERAPIA GÉNICA ANTIMETASTÁSICA CON EL ADENOVIRUS E1A EN CARCINOMAS DE MAMA, COLON Y PIEL.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 11.055.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Estudiar el efecto antitumorogénico y antimetastático del gen E1A del adenovirus 5 en células de carcinomas murinos y humanos. Estudio de posibles mecanismos moleculares y celulares involucrados en la supresión de metástasis.

DISEÑO Y ÁMBITO DE ESTUDIO: Estudio de terapia génica con el adenovirus E1A en carcinomas de mama, colon y piel de procedencia murina y humana. Estudio de los efectos antitumorales, antimetastáticos y de los mecanismos celulares y moleculares implicados.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Se partirá de líneas metastásicas de carcinomas epidermoides murinos (HaCa-4 y MSC11A5) y de mama murinos (MXT), humanas (MDA MB435 y MDA MB468) y de adenocarcinoma de colon murinos (c-26) y humanos (KM12). Se utilizarán vectores retrovirales con la región 12S o 13S del gen E1A, y adenovirales con mutantes selectivos de las regiones E1A y E1B. La expresión de E1A se determinará por Western-blot. Se valorará la proliferación celular in vitro y los efectos citopáticos secundarios a la infección. La presencia de apoptosis se estudiará por geles de agarosa en las células procedentes de cultivo in vitro y por TUNEL en los tumores primarios. También se detectará la expresión de genes relacionados con apoptosis (bcl2, bcl-X, bax y bak) secundarias a la infección viral. asimismo se determinará la inestabilidad genética inducida por los virus en las células en cultivo y en los tumores primarios, mediante técnicas de AP-PCR (a partir de DNA) y RAP-PCR (a partir de RNA). asimismo, se analizará la expresión de genes relacionados con el proceso de invasión tumoral en respuesta a la expresión de E1A (en especial MMPs, migración, angiogénesis). En los experimentos in vivo se inyectarán las células en ratones atímicos o singénicos y se estudiará fundamentalmente la tumorigenicidad y la posible inhibición de metástasis, así como las características patológicas de los tumores.

EXPEDIENTE: 00/0761.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: FELEZ BRUGUES, JORGE.

CENTRO Y LOCALIDAD: INSTITUTO DE RECERCA ONCOLÓGICA, HOSPITALET DE LLOBREGAT.

TÍTULO: PARTICIPACIÓN DE LOS RECEPTORES CELULARES DEL PLASMINÓGENO Y DE LA MMP-3 (STROMELYSIN-1) EN LA MIGRACIÓN DE LAS CÉLULAS MUSCULARES LISAS Y FORMACIÓN DE NEONINTIMA IN VITRO E IN VIVO: SU CONTRIBUCIÓN EN EL DESARROLLO DE LA LESIÓN ESCLERÓTICA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 11.440.000 Pta.

RESUMEN:

El desarrollo de la lesión aterosclerótica comporta una proliferación de las células musculares lisas y un engrosamiento de la íntima. El sistema del plasminógeno y la metaloproteasa-3 (MMP-3 o stromelysin-1) participan activamente en los mecanismos implicados en la migración de las células musculares lisas y en la regeneración de la neo-íntima posterior a la lesión vascular. Como nuestro grupo ha constatado, la plasmina es capaz de activar a la forma inactiva de la MMP-3 o proMMP-3 y a su vez, la MMP-3 degrada a la plasmina generando angiostatina, kringle 5 y el dominio serina-proteasa, los cuales actúan a diferentes niveles sobre los vasos. Alrededor del 50% del plasminógeno está asociado a sus receptores celulares, promoviendo su activación en plasmina e impidiendo la inhibición de la plasmina por sus inhibidores. Estos datos indican que la activación del plasminógeno y de la MMP-3 sobre la superficie celular se produce de distinta forma que en

ausencia de células. A pesar de ello, las interacciones entre el sistema del plasminógeno unido a la superficie celular y la MMP-3 no han sido hasta ahora caracterizadas. En el presente proyecto se pretende establecer los mecanismos de interacción del plasminógeno / plasmina unidos a sus receptores celulares con la MMP-3 y sus consecuencias in vitro e in vivo sobre la migración / proliferación de las células musculares lisas y la formación de neo-íntima tras la inducción de una lesión vascular. Estos estudios serán realizados combinando técnicas cinéticas y estudios de binding. La caracterización de las regiones del plasminógeno y de la MMP-3 implicadas en estas interacciones se realizarán por medio de estudios bioquímicos, phage display y mutagénesis dirigida. Los estudios in vivo se realizarán sobre un modelo de injuria vascular valorando el efecto de diversos fragmentos del plasminógeno y MMP-3, anticuerpos monoclonales y péptidos o mutantes sobre la respuesta obtenida. El establecimiento de los mecanismos que regulan dichos procesos permitirá valorar la posibilidad de su modulación terapéutica in vivo.

EXPEDIENTE: 00/0017-02.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: FILLAT FONTS, CRISTINA.

CENTRO Y LOCALIDAD: INSTITUTO DE RECERCA ONCOLÓGICA, HOSPITALET DE LLOBREGAT.

TÍTULO: TERAPIA GÉNICA CON EL FACTOR DE CRECIMIENTO DE LOS HEPATOCITOS (HGF) EN LA NEFROPATÍA DIABÉTICA EXPERIMENTAL.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 8.580.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: Diseño y optimización de una estrategia de terapia génica con el cDNA del HHGF, estudios in vitro e in vivo. Valoración del efecto de la terapia génica, con el complejo PCMV/HA/HHGF-PINC, sobre la nefropatía diabética incipiente y establecida.

METODOLOGÍA: Se generará el vector de expresión que contenga el cDNA del HHGF y se ensayará su funcionalidad sobre células epiteliales de riñón. Se transferirá el cDNA del HHGF a células de músculo esquelético de rata y se determinara la acción paracrina del HHGF sobre células epiteliales y mesangiales de riñón. El estudio se realizara en dos condiciones diferentes del cultivo, bajo condiciones proliferativas (mioblastos) y en estado post-mitótico (miotubos). Se valorara la capacidad del HHGF secretado por las células musculares para inducir cambios en la expresión del HGF y el receptor C-MET endógenos de las células renales; así como de TGF-BETA1. Se determinara también su acción mitogénica como estimulador de la proliferación celular.

La terapia génica con el HGF se realizara mediante transferencia del complejo PCMV/HA/HHGF-PINC al músculo estriado del animal. En ratas control se establecerá inicialmente la dosis y la pauta de administración valorando la expresión de HHGF en músculo esquelético, sangre periférica y tejido renal, así

como su capacidad para inducir el HGF de rata. Se establecerán a priori 2 momentos de intervención terapéutica, uno sobre la nefropatía diabética incipiente (4M) y otra sobre la establecida (8M). Se prevé que la administración del complejo PCMV/HA/HHGF-PINC pueda realizarse a razón de una dosis semanal durante 4 semanas, sin embargo ello esta sujeto a los resultados obtenidos en los experimentos preliminares. Grupos experimentales: grupo D; ratas diabéticas no tratadas, grupo D-HGF; ratas diabéticas tratadas con HHGF, grupo D-I; ratas diabéticas tratadas con insulina, grupo ND; ratas no diabéticas. Estos grupos se realizaran por duplicado a los 4 y 8 meses post-inducción de diabetes. En el periodo de nefropatía diabética establecida (8M) se añadirá otro grupo que será: grupo D-HGF+I; ratas diabéticas tratadas con HHGF e insulina. En todos estos grupos el seguimiento será de 4 semanas. A las 4 semanas se realizara el estudio de expresión de HGF y C-MET y de factores implicados en fibrosis: TGF-BETA1, PDGF, ALFA-SMA, fibronectina, colágeno I y IV. Además se establecerán cultivos primarios de células mesangiales y se estudiara el papel modulador de la terapia con HHGF sobre la expresión de factores mediadores de la síntesis y degradación de matriz extracelular.

EXPEDIENTE: 00/0771.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: LIMÓN CARRERA, ANA ELISA.

CENTRO Y LOCALIDAD: INSTITUTO DE RECERCA ONCOLÓGICA, HOSPITALET DE LLOBREGAT.

TÍTULO: ESTUDIO DE LOS FACTORES QUE DETERMINAN EL INJERTO A LARGO PLAZO DE CÉLULAS HEMATOPUYÉTICAS HUMANAS TRANSDUCIDAS.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 17.710.000 Pta.

RESUMEN:

El principal objetivo del presente proyecto es optimizar la transferencia génica en progenitores hematopoyéticos humanos preservando su capacidad de repoblación in vivo a largo plazo. Para ello transduciremos células hematopoyéticas humanas CD34+ procedentes de muestras de sangre de cordón umbilical utilizando vectores retrovíricos portadores de EGFP como gen marcador. Investigaremos los factores que se cree juegan un papel relevante en la capacidad de injerto y de repoblación a largo plazo y su modulación a lo largo del periodo de transducción, en el modelo de ratones bnx. Concretamente analizaremos la expresión de las integrinas VLA-4 y VLA-5 y del receptor de quimoquina CXCR4 antes y durante el protocolo de transducción, si esta expresión se modula con el ciclo celular y su relación con el injerto y la repoblación a largo plazo de las células transducidas. Asimismo, estudiaremos si el número de ciclos inducidos durante la manipulación ex vivo y el hecho de expresar EGFP condicionan la capacidad repobladora a largo plazo. Por último, analizaremos la estabilidad de la expresión del transgen en los animales transplantados. Como modelo in vivo utilizaremos los ratones bnx ya que por el momento constituyen el único modelo murino capaz de mantener hematopoyesis

humana durante un periodo de tiempo suficientemente largo (hasta 1 año) para analizar la capacidad repobladora a largo plazo de las células hematopoyéticas humanas más inmaduras.

EXPEDIENTE: 00/1073.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: BADIA LLACH, XAVIER.

CENTRO Y LOCALIDAD: INSTITUTO DE SALUD PUBLICA DE CATALUÑA, HOSPITALET DE LLOBREGAT.

TÍTULO: LA SALUD PERCIBIDA COMO PREDICTOR DEL CONSUMO DE RECURSOS SANITARIOS.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 3.669.600 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Conocer si la salud percibida (EuroQol-5D) es predictora de utilización de recursos sanitarios.

METODOLOGÍA DEL PROYECTO: Estudio poblacional, prospectivo, con seguimiento de una muestra aleatoria de 1.258 individuos de la población general, cubiertos por un Centro de Atención Primaria y 565 pacientes crónicos registrados que acuden normalmente al centro, distribuidos en 5 enfermedades crónicas (enfermedad respiratoria crónica, diabetes, hipertensión arterial, hiperplasia benigna de próstata, osteoporosis). A todos se les administrará el EQ-5D (sistema descriptivo y EVA) al inicio y al final de un año de seguimiento. Se registrará el consumo de recursos asociado a visitas médicas, hospitalizaciones y farmacia, durante un año. Se realizará un análisis multivariante para determinar la asociación entre la salud percibida y las variables sociodemográficas de recursos y del estado de salud. Se determinará si una percepción de salud o un cambio hacia la mala salud se asocia a un mayor consumo de recursos sanitarios. Para cada grupo de enfermedad crónica se analizarán si los pacientes más graves consumen más recursos sanitarios. Además se proporcionarán diversos perfiles de usuarios de recursos, según enfermedades crónicas comunes.

Se discutirán los resultados en el contexto de la asignación de recursos sanitarios y su utilidad para el financiador / proveedor de servicios sanitarios.

EXPEDIENTE: 00/0047-00.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: CAMINAL HOMAR, JOSEFINA.

CENTRO Y LOCALIDAD: INSTITUTO DE SALUD PUBLICA DE CATALUÑA, HOSPITALET DE LLOBREGAT.

TÍTULO: LAS HOSPITALIZACIONES EVITABLES POR AMBULATORY CARE SENSITIVE CONDITIONS: UNA MEDIDA DE LA CAPACIDAD DE RESOLUCION DE LA ATENCIÓN PRIMARIA EN ESPAÑA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 0 Pta. (COORDINADOR)

EXPEDIENTE: 00/0711.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: ARTIGAS PALLARES, JOSEP.
CENTRO Y LOCALIDAD: CORPORACIÓN SANITARIA PARC TAULI, SABADELL.
TÍTULO: VALORACIÓN CLÍNICA Y ANÁLISIS DE MUTACIONES DEL GEN UBE3A EN EL SÍNDROME DE ANGELMAN.
DURACIÓN: 3 años.
IMPORTE: 9.531.500 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: A) Definir en los pacientes el perfil dismórfico, neurológico y fenotipo conductual. B) Realizar un estudio mutacional del gen UBE3A en aquellos pacientes clínicamente Síndrome de Angelman no diagnosticados con las técnicas moleculares: test de metilación, FISH y análisis de microsatélites. C) Establecer una correlación fenotipo-genotipo valorando las características clínicas de la patología según su etiología.

METODOLOGÍA: A) Valoración clínica y psicométrica según protocolos previamente definidos. B) Análisis de mutaciones mediante SSCP: amplificación de los exones 9, 15 y 16 del gen UBE3A mediante PCR. C) Secuenciación del DNA en los casos de patrones de migración anómalos. D) Cribado de la mutación R417X en el exón 3 del mismo gen mediante digestión con el enzima de restricción Taq I y secuenciación. E) Cribado de la mutación C21Y en el exón 8 del mismo gen mediante digestión con el enzima de restricción Tsp45I y secuenciación.

EXPEDIENTE: 00/0836.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: BLANCH TORRA, LUIS.
CENTRO Y LOCALIDAD: CORPORACIÓN SANITARIA PARC TAULI, SABADELL.
TÍTULO: EFECTO DE LA VENTILACIÓN LIQUIDA PARCIAL SOBRE EL RECLUTAMIENTO ALVEOLAR DURANTE LA POSICIÓN DE DECÚBITO SUPINO Y DECÚBITO PRONO EN UN MODELO EXPERIMENTAL DE LESIÓN PULMONAR AGUDA. ¿ES DISTINTO EL PATRÓN VENTILATORIO ÓPTIMO SEGÚN LA POSICIÓN ?.
DURACIÓN: 2 años.
IMPORTE: 2.770.900 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Comprobar la hipótesis según la cual la combinación de ventilación líquida parcial (VLP) y el decúbito prono favorece más el reclutamiento alveolar que el decúbito prono sin VLP o durante el decúbito supino con VLP. Se analizará el patrón ventilatorio óptimo a dos dosis de perfluorocarbono (PFC).

DISEÑO: Estudio experimental en cerdos. Diseño de bloques con randomización de grupos de tratamiento (PLV-1 y PLV-2: dos dosis de PFC) y grupo control (C) durante

la secuencia: posición supina, decúbito prono y nuevamente decúbito supino, a fin de establecer el efecto tiempo del modelo experimental.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Corporació Sanitaria Parc Taulí y Unidad de Neumología Experimental de la Ciudad Sanitaria Universitaria de Bellvitge.

SUJETOS DE ESTUDIO: Se estudiarán treinta cerdos divididos en tres grupos de diez. Todos los cerdos serán tratados con ácido oleico para la inducción de lesión pulmonar aguda (LPA). El grupo PLV-1 será ventilado con 5 ml/Kg de PFC, el grupo PLV-2 con 10 ml/Kg de PFC, el grupo C será ventilado sin PFC.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Antes de LPA: Mediciones basales (mecánica, hemodinámica, determinación de CRF y curvas estática y dinámica presión volumen; LPA por inyección de ácido oleico y estabilización (1 hora); Mediciones en cada uno de los grupos en supino, prono y supino; Gravimetría y congelación de muestras.

DETERMINACIONES: Flujo en vía aérea (neumotacografía). Presión en vía aérea. Presión esofágica. Presión arterial pulmonar. Gasto cardíaco. Pletismografía inductiva (suma tórax + abdomen). Capnografía. Concentración espiratoria de Helio. Se calculará la mecánica pulmonar (resistencia, compliancia), hemodinámica, capacidad residual funcional (CRF) por dilución de Helio, capnografía volumétrica y curvas estáticas y dinámicas de presión-volumen del sistema respiratorio en cada una de las condiciones experimentales.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO: La determinación del tamaño muestral se ha realizado por el método del rango mínimo. Se realizará un análisis de la varianza de dos vías (ANOVA) aplicando el Test de Tukey para comparaciones inter e intra grupo. Se tomará el valor de significación a $p < 0.05$.

EXPEDIENTE: 00/0597.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: BRULLET BENEDI, ENRIQUE.
CENTRO Y LOCALIDAD: CORPORACIÓN SANITARIA PARC TAULI, SABADELL.
TÍTULO: ESTUDIO MULTICÉNTRICO COMPARATIVO ALEATORIO DE LIGADURA ENDOSCÓPICA FRENTE A LIGADURA ENDOSCÓPICA ASOCIADA A NADOLOL EN LA PREVENCIÓN DE RECIDIVA HEMORRÁGICA POR VARICES ESOFÁGICAS.
DURACIÓN: 3 años.
IMPORTE: 1.182.500 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Comparar la eficacia de la ligadura endoscópica de varices esofágicas con bandas elásticas frente a ligadura asociada a tratamiento farmacológico con nadolol (vía oral a dosis necesaria para conseguir una reducción del 25% de la frecuencia cardíaca basal) en la

prevención de recidiva hemorrágica por varices esofágicas.

DISEÑO: Ensayo clínico multicéntrico (Corporació Sanitària Parc Taulí de Sabadell, Hospital Marqués de Valdecilla de Santander, Hospital Reina Sofía de Córdoba, Complejo Hospitalario de Ourense, Hospital General Yagüe de Burgos) abierto, con asignación aleatoria a los grupos de intervención.

SUJETOS DE ESTUDIO: Pacientes entre 18 y 75 años de edad con diagnóstico de cirrosis hepática, que hayan ingresado por un episodio de hemorragia por varices esofágicas, y que den su consentimiento por escrito.

INTERVENCIONES: Una vez alcanzado el control de la hemorragia, los pacientes se asignarán aleatoriamente a uno de los dos tipos de intervención: ligadura endoscópica con bandas elásticas (LEBE) o LEBE asociada a nadolol.

CÁLCULO DE LA MUESTRA: Se estima necesario incluir un total de 220 pacientes (110 por grupo) asumiendo una tasa de recidiva hemorrágica del 17% (tasa observada en los pacientes tratados con fármacos sin ligadura asociada), una diferencia entre grupos del 8%, un riesgo alfa de 0.05 y un riesgo beta de 0.2.

DURACIÓN DEL ESTUDIO: El período de inclusión será de tres años, asumiendo un ritmo de inclusión de 60 a 80 pacientes / año. Tras la inclusión, los pacientes serán seguidos durante un período de 2 años, con visitas en Consulta Externa a los 3 meses y posteriormente cada 6 meses.

VARIABLES PRINCIPALES A EVALUAR: Recidiva hemorrágica, mortalidad.

VARIABLES SECUNDARIAS A EVALUAR: Recidiva de varices y tiempo de aparición de recidiva de varices.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO: Se realizará un análisis intermedio cuando 60 pacientes en cada grupo de intervención hayan completado el protocolo de estudio. Se compararán variables clínicas (edad, sexo, presencia de ascitis, ictericia, encefalopatía, shock, requerimientos transfusionales) y analíticas (hemoglobina, hematocrito, bilirrubina, albúmina, tiempo de protrombina, urea, creatinina y puntuación de Child) entre ambos grupos mediante los test de T de Student y Chi-cuadrado. Se determinará y compararán las tasas de recidiva hemorrágica y de mortalidad entre ambos grupos de tratamiento mediante el test de Chi-cuadrado y análisis actuarial. Se realizará un análisis univariado para determinar las variables relacionadas con la aparición de recidiva hemorrágica y con la mortalidad. Finalmente se realizará un análisis multivariado mediante regresión logística múltiple de aquellas variables con significación estadística ($p \leq 0.25$) en el análisis univariado.

EXPEDIENTE: 00/0941.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: FERNÁNDEZ FERNANDEZ, RAFAEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: CORPORACIÓN

SANITARIA PARC TAULI, SABADELL.

TÍTULO: EFECTOS DE LAS MANIOBRAS DE RECLUTAMIENTO ALVEOLAR EN PACIENTES CON SÍNDROME DE DISTRÉS RESPIRATORIO AGUDO SEGÚN LA FASE EVOLUTIVA.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 1.595.000 Pta.

RESUMEN: Los pacientes con síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) presentan alvéolos colapsados a consecuencia de la disminución del volumen pulmonar. Para intentar reclutar estos alvéolos existen varias estrategias entre las que recientemente se han descrito las maniobras de reclutamiento alveolar (MR).

OBJETIVO: Evaluar el efecto sobre la mecánica pulmonar, el intercambio de gases y hemodinámico de las MR en pacientes con SDRA, y si existen diferencias al aplicarlas en la fase inicial y tardía del SDRA.

HIPÓTESIS: Nuestra hipótesis es que debido a las diferencias en la mecánica pulmonar según la fase evolutiva del SDRA, el número de alvéolos reclutados con la MR será menor en los pacientes con SDRA tardío que en los pacientes con SDRA precoz.

MATERIAL Y MÉTODO: Se estudiarán 20 pacientes sedados, intubados, conectados a ventilación mecánica y diagnosticados de SDRA, durante la fase precoz (<3 días) y durante la fase tardía (> 7 días) en aquellos que persista el diagnóstico y no hayan mejorado. Se les colocará un balón esofágico para estudiar la mecánica pulmonar y de la caja torácica, también se medirá el volumen pulmonar total con dilución de helio y pletismografía de inductancia y se obtendrán las curvas estáticas de presión-volumen (PV) con el método de las oclusiones inspiratorias, sin PEEP y con PEEP óptima determinada por la curva P-V. Tras aplicar la PEEP óptima se obtendrán los parámetros de mecánica pulmonar, gasométricos y hemodinámicos basales. Se realizará la maniobra de reclutamiento y se obtendrán los mismos parámetros durante la maniobra y 15 minutos después de la misma.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO: Se pretende demostrar una diferencia clínicamente significativa del 40% entre las dos fases evolutivas. Para ello son necesarios 40 pacientes (20 en cada grupo) asumiendo una potencia de la prueba del 80% y un error alfa del 5%. Se realizará el análisis de la varianza de 2 vías (ANOVA) para analizar la influencia de la fase evolutiva, considerando como significativo una $p < 0,05$.

EXPEDIENTE: 00/0837.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ORTIZ CHINCHILLA, DOLORS.

CENTRO Y LOCALIDAD: CORPORACIÓN SANITARIA PARC TAULI, SABADELL.

TÍTULO: ADAPTACIÓN SOCIAL, CALIDAD DE VIDA A LARGO PLAZO Y MORTALIDAD DE PACIENTES CON SÍNDROME DISTRÉS RESPIRATORIO AGUDO INGRESADOS EN EL SERVICIO DE MEDICINA INTENSIVA.

DURACIÓN: 3 años.
IMPORTE: 368.500 Pta.

RESUMEN: Evaluar objetivamente el estado de salud de los pacientes con criterios de Síndrome de estrés respiratorio agudo que hayan sobrevivido en una unidad de cuidados intensivos, utilizando indicadores de calidad de vida a largo plazo. Estos indicadores incluyen 1) el grado de enfermedad crónica o residual; 2) el grado de bienestar físico, psicológico y social así como su nivel de dependencia; 3) la percepción del grado de salud y 4) el grado de satisfacción de estos pacientes. Se registrarán los niveles de gravedad de los pacientes sometidos a cuidados intensivos (APACHE II, SAPS II), y los índices para cuantificar las cargas de trabajo de enfermería (NENMS).

Se realizará un seguimiento del paciente después de su alta del Servicio de Medicina Intensiva (6 meses) valorando la mortalidad y calidad de vida.

EXPEDIENTE: 00/0598.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: SEGURA PORTA, FERRAN.
CENTRO Y LOCALIDAD: CORPORACIÓN SANITARIA PARC TAULI, SABADELL.
TÍTULO: INFECCIÓN POR BARTONELLA HENSELAE EN EL ÁREA DEL VALLES OCCIDENTAL. ESTUDIO EN GATOS, HUMANOS SANOS Y PACIENTES CON SOSPECHA DIAGNOSTICA DE ENFERMEDADES POR ARAÑAZO DE GATO MEDIANTE TÉCNICAS DE AISLAMIENTO, IFI Y PCR-RFLP.
DURACIÓN: 2 años.
IMPORTE: 4.015.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS Y METODOLOGÍA:

1. Conocer el estado de seroprevalencia de la infección por Bartonella henselae en población humana del Vallés Occidental. Para ello se estudiarán por inmunofluorescencia indirecta un total de 200 sueros humanos correspondientes a una muestra representativa de la población de la zona.
2. Conocer el estado de seroprevalencia de la misma en una población de 100 gatos del Vallés Occidental.
3. Conocer la utilidad de las técnicas diagnósticas para la detección de Bartonella henselae en la enfermedad por arañazo de gato (EAG). Las técnicas a evaluar son: el cultivo en agar, la serología mediante técnica de inmunofluorescencia indirecta y la PCR-RFLP (reacción en cadena de la polimerasa y análisis del patrón de fragmentos de restricción).
4. Conocer la prevalencia de la bacteriemia en una población de gatos, que son el reservorio principal de Bartonella henselae, mediante cultivo en agar de una muestra de sangre de los mismos.
5. Realizar un estudio microbiológico (cultivo, serología y PCR-RFLP) de las adenopatías con patrón histopatológico característico de EAG, así como de las adenitis inespecíficas sin diagnóstico alternativo.

EXPEDIENTE: 00/0877.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: SAN MOLINA, LUIS.
CENTRO Y LOCALIDAD: BENITO MENNI, COMPLEJO ASISTENCIAL EN SALUD MENTAL, SANT BOI DE LLOBREGAT.
TÍTULO: ESTUDIO LONGITUDINAL DE LA FUNCIÓN MONOAMINÉRGICA, LOS RECEPTORES SEROTONINÉRGICOS Y SUS MECANISMOS DE SEÑAL INTRACELULAR EN PRIMEROS EPISODIOS PSICÓTICOS.
DURACIÓN: 3 años.
IMPORTE: 5.188.700 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Determinar la existencia de una alteración de la función monoaminérgica, de los parámetros de unión de los receptores serotoninérgicos o de sus mecanismos de señal intracelular en primeros episodios psicóticos.

DISEÑO: Estudio longitudinal, prospectivo, de caso-control, de 3 años de duración.

LUGAR: Benito Menni, Complejo Asistencial en Salud Mental, Barcelona.

PACIENTES: 50 pacientes con un primer episodio psicótico y 50 controles emparejados por edad y sexo.

INTERVENCIONES: Se extraerán muestras de sangre para las determinaciones bioquímicas en el momento del ingreso, a las 3 y 6 semanas y a los 3, 6, 9 y 12 meses. Se administrarán escalas clínicas y neuropsicológicas a cada paciente y previamente a la extracción de sangre. Se registrará el tratamiento antipsicótico administrado (típico versus atípico), y se efectuará un seguimiento de cada paciente durante 1 año.

DETERMINACIONES: En cada extracción de sangre se determinarán las concentraciones de noradrenalina, serotonina y dopamina, así como el número y afinidad del lugar de recaptación de 5-HT, del receptor 5-HT_{2A}, y de los segundos mensajeros inositol trifosfato (IP₃) y AMP cíclico. Se realizarán comparaciones entre los valores obtenidos en los pacientes y el grupo control, así como entre las 7 evaluaciones de los pacientes. Se correlacionarán las variables bioquímicas con la puntuación obtenida en las escalas clínicas y neuropsicológicas y el tratamiento antipsicótico administrado.

EXPEDIENTE: 00/0705.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: ZABALEGUI YARNOZ, ADELAIDA.
CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD, SANT CUGAT DEL VALLES.
TÍTULO: INVESTIGACIÓN EN ENFERMERÍA: MECANISMOS DE AFRONTAMIENTO EN CÁNCER AVANZADO.
DURACIÓN: 3 años.
IMPORTE: 2.035.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Estudiar las relaciones entre los mecanismos de afrontamiento (apoyo social, distanciamiento, huida cognitiva, comportamiento de escape y enfoque positivo) y el nivel de adaptación, en términos de tensión psicológica, del paciente con cáncer avanzado bajo tratamiento quimioterápico.

DISEÑO: Estudio descriptivo correlacional.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Pacientes oncológicos de hospitales metropolitanos de Barcelona y Valencia.

SUJETOS DEL ESTUDIO: 200 pacientes adultos, voluntarios, con cáncer avanzado y tratamiento quimioterápico.

INSTRUMENTACIÓN: Ways of Coping Inventory-Cancer Version (WOC-CA) que evalúa los mecanismos de afrontamiento y el Profile of Mood States (POMS) que evalúa el nivel de tensión psicológica. Los dos instrumentos han sido ampliamente utilizados en protocolos de investigación y cuentan con un alto índice de fiabilidad ($\alpha > .70$) y de validez. Se traducirán el WOC-CA al castellano, y se evaluará su validez y fiabilidad. Los participantes completarán el WOC-CA, POMS (ya está traducido y validado al castellano) y un cuestionario sobre datos demográficos que incluye un listado de síntomas. Los participantes indicarán el grado de malestar que les produce estos síntomas. Además los investigadores completarán un cuestionario sobre datos médicos.

DETERMINACIONES: Los datos se analizarán con el programa estadístico SPSS. Se realizarán estudios descriptivos, de análisis factorial, de correlación del producto de momento de Pearson, y de regresión múltiple.

EXPEDIENTE: 00/0449.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: GIMÉNEZ RUBIO, JOSÉ ANTONIO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL MUTUA DE TERRASSA, TERRASSA.

TÍTULO: ESTUDIO COMPARATIVO, A DOBLE CIEGO Y ALEATORIZADO SOBRE LA UTILIDAD DE UN BETALACTÁMICO EN PROFILAXIS (1DÍA) O TRATAMIENTO (5DÍAS) RESPECTO DE PLACEBO EN LA CIRUGÍA DEL TERCER MOLAR.

PREVENCIÓN DE LA INFECCIÓN Y MEJORA DE PARÁMETROS INFLAMATORIOS.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 935.000 Pta.

RESUMEN: La cirugía del tercer molar se acompaña con frecuencia de notables signos inflamatorios como son la aparición de disfagia o de trismus que necesitan varios días para mejorar, a pesar el tratamiento con antiinflamatorios. Además la incidencia de infección, aunque no es elevada, puede en ocasiones constituir un serio problema por la localización anatómica.

En este estudio pretendemos analizar si la administración de un betalactámico es mejor que placebo en la prevención de la infección después de la cirugía del tercer

molar, así como que tiene efecto positivo en la disminución de los parámetros inflamatorios y en su duración frente a la administración de placebo.

Respecto de la administración del betalactámico existe una pauta de profilaxis que son únicamente tres dosis, respecto de otra pauta de tratamiento que suponen 5 días de tratamiento con 15 dosis totales. Pretendemos demostrar que la pauta de tres dosis (profilaxis) es tan efectiva como la de tratamiento y por tanto suficiente para prevenir la infección.

Todos los pacientes en que se realice cirugía sobre el tercer molar y cumplan los criterios necesarios se randomizarán de acuerdo con las tres ramas de este estudio doble ciego. Durante una semana y a través de cuatro controles se analizarán diferentes parámetros inflamatorios así como la existencia o no de infección. Con todos estos datos se establecerá un estudio comparativo entre las tres pautas para analizar cual es la más efectiva, en caso de haber diferencias significativas.

EXPEDIENTE: 00/0020-00.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MARTÍNEZ LACASA, JAVIER TOMAS.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL MUTUA DE TERRASSA, TERRASSA.

TÍTULO: ESTUDIO MULTICÉNTRICO PROSPECTIVO ABIERTO Y RANDOMIZADO QUE COMPARA DOS PAUTAS DE QUIMIOPROFILAXIS ANTITUBERCULOSA EN CONTACTOS DE ENFERMOS CON TUBERCULOSIS PULMONAR BACILIFERA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 0 Pta. (COORDINADOR)

EXPEDIENTE: 00/0020-01.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MARTÍNEZ LACASA, JAVIER TOMAS.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL MUTUA DE TERRASSA, TERRASSA.

TÍTULO: ESTUDIO MULTICÉNTRICO PROSPECTIVO ABIERTO Y RANDOMIZADO QUE COMPARA DOS PAUTAS DE QUIMIOPROFILAXIS ANTITUBERCULOSA EN CONTACTOS DE ENFERMOS CON TUBERCULOSIS PULMONAR BACILIFERA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 7.315.000 Pta.

RESUMEN: La quimioprofilaxis tuberculosa se ha mostrado útil en la prevención del desarrollo de la enfermedad tuberculosa en pacientes infectados (especialmente en el caso de contactos de enfermos bacilíferos). La pauta clásica de isoniacida (INH) durante 12 meses ofrece una prevención de casi el 90%, si bien el grado de cumplimiento era bastante bajo debido a la duración de la profilaxis. Las recomendaciones actuales del CDC estipulan la profilaxis con INH durante 6 meses debido al mejor cumplimiento, si bien la eficacia en la prevención solo llegaría al 60-70%. La profilaxis con INH por debajo de los 6 meses carece de utilidad.

Recientemente se han postulado pautas de profilaxis más cortas con otros fármacos o con asociaciones de fármacos, como es el caso de rifampicina (4 meses), rifampicina+isoniacida durante 3 meses o la asociación de rifampicina+pirazinamida durante 2 meses. Basándose en algunos estudios experimentales y en ensayos en humanos, la pauta de rifampicina+pirazimanida parece ser tan efectiva como la pauta clásica de isoniacida. No obstante estos estudios son escasos y tienen limitaciones debido a la falta de poder estadístico o se centran exclusivamente en infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH).

Nuestro objetivo es hacer un estudio multicéntrico comparativo de las pautas isoniacida durante 6 meses respecto de rifampicina+pirazinamida. Pretendemos demostrar que esta última es tan efectiva como la primera y ofrece la ventaja de la menor duración de la profilaxis. Respecto a la metodología, los pacientes contactos de tuberculosis bacilífera que cumplan los criterios de quimioprofilaxis serán randomizados en una de estas dos pautas. Se analizarán variables como la efectividad de la pauta, el cumplimiento de la profilaxis y la tolerancia o aceptación por parte de cada paciente.

EXPEDIENTE: 00/0756.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: NAVARRO LUNA, ALBERTO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL MUTUA DE TERRASSA, TERRASSA.

TÍTULO: EVALUACIÓN E IMPORTANCIA CLÍNICA DE LA DETECCIÓN DE MICROMETÁSTASIS LINFÁTICAS EN PACIENTES CON CÁNCER COLORRECTAL: DETERMINACIÓN DE CITOKERATINA 20 MEDIANTE REACCIÓN EN CADENA DE LA POLIMERASA (PCR).

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 4.176.700 Pta.

RESUMEN:

FUNDAMENTOS: El cáncer colorrectal representa una de las patologías neoplásicas más frecuentes en nuestro medio. La afectación de los ganglios linfáticos es el factor pronóstico más importante de esta enfermedad. Las micrometástasis no detectadas mediante técnicas de biología molecular e inmunohistoquímica pueden constituir una de las causas más importantes de fallos terapéuticos en pacientes con cáncer colorrectal que se someten a intervenciones quirúrgicas con intención curativa.

OBJETIVOS: 1. Detección de micrometástasis en pacientes con cáncer colorrectal mediante la identificación de citokeratina 20 usando las técnicas de RT-PCR (detección de ARNm que codifica dicha citokeratina mediante técnica de reacción en cadena de la polimerasa) e inmunohistoquímica. 2. Estudio de la implicación clínica del reestadiaje del cáncer colorrectal mediante estas técnicas y evaluación del efecto que produce sobre la tasa de recidivas a los dos años.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Servicio de Cirugía General de Hospital Mutua de Terrassa.

SUJETOS DE ESTUDIO: Cien pacientes intervenidos consecutivamente de forma electiva por cáncer colorrectal en el Hospital Mutua de Terrassa. Se excluirán los pacientes intervenidos de urgencias, aquellos en los que no se practique cirugía exéretica y aquellos que presentan metástasis en el momento del diagnóstico. Grupo control de pacientes intervenidos de cirugía colorrectal de causa benigna: determinación de RT-PCR en 50 muestras de ganglios linfáticos.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Disección inmediata de ganglios linfáticos en piezas quirúrgicas de resección colorrectal por cáncer y congelación en nitrógeno líquido de la mitad de cada ganglio destinada a estudio por RT-PCR. Aplicación de técnica de inmunohistoquímica para detección de citokeratina 20 en cortes histológicos.

DETERMINACIONES: Estudio bioquímico preoperatorio incluyendo albúmina, Proteína C reactiva, determinación del número de ganglios positivos por técnica habitual (tinción hematoxilina-eosina) y mediante la detección de ARNm que codifica dicha citokeratina mediante técnica de reacción en cadena de la polimerasa.

EXPEDIENTE: 00/0167.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: CHIRVECHES PÉREZ, EMILIA.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL GENERAL DE VIC, VIC.

TÍTULO: ENSAYO CLÍNICO SOBRE LA EFICACIA DE LA VISTA DE ENFERMERÍA PREOPERATORIA EN LA RECUPERACIÓN DEL PACIENTE.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 2.560.800 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Valorar la eficacia de la visita preoperatoria de enfermería evaluando el efecto que produce en los pacientes a nivel psíquico y físico en los períodos preoperatorio inmediato y postoperatorio.

DISEÑO: Ensayo clínico.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Hospital General de Vic.

SUJETOS DE ESTUDIO: Pacientes que ingresan para intervención quirúrgica programada.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Aleatorización de los pacientes que cumplan los criterios de inclusión en dos grupos. En el grupo intervención se realizará la visita preoperatoria de enfermería. En el grupo control no se efectuará ninguna intervención diferente a las normales de la práctica clínica.

DETERMINACIONES: Se medirá el grado de ansiedad antes de la intervención y después de la intervención. Se recogerán datos relativos al dolor postoperatorio, a la recuperación, incluyendo los días de estancia y las complicaciones y a la satisfacción del paciente a la atención recibida.

EXPEDIENTE: 00/0781.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: GRAU GALTES, JOSEP.
CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL GENERAL DE VIC, VIC.
TÍTULO: INCONTINENCIA URINARIA Y FECAL EN EL POSPARTO: PREVALENCIA Y SEGUIMIENTO DE CASOS.
DURACIÓN: 3 años.
IMPORTE: 4.099.700 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: Determinar la prevalencia de incontinencia urinaria (IU) y fecal (IF) a los dos meses del parto así como los factores del parto y embarazo asociados. Determinar la prevalencia de incontinencia urinaria a los seis meses del posparto de aquellas pacientes que a los dos meses posparto presentaban IU y/o IF.

DISEÑO: Estudio transversal poblacional. Seguimiento de 12 meses de los casos de IU detectado a los 2 meses.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Hospital General de Vic.

SUJETO DE ESTUDIO: Todas las mujeres que han tenido un parto a término y vivo, en el Hospital General de Vic entre el 1 de septiembre del 2000 y el 30 de junio de 2001.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Durante el ingreso: Cuestionario que recoja los datos más relevantes del embarazo y el parto, en especial los síntomas de incontinencia durante el embarazo e historia reproductora. A las 8 semanas del posparto: diario de pérdidas involuntarias de orina, cuestionario de síntomas de incontinencia, exploración con especulum y en bipedestación, y prueba de la compresa a aquellas que refieran algún grado de IU o IF. Aquellos casos en que se identifique la IU o IF serán nuevamente interrogadas mediante el cuestionario y exploradas a los seis meses. Aquellas con prueba de la compresa positiva o clínicamente dudosas se les practicará estudio urodinámico para confirmar la incontinencia y el tipo de incontinencia. En los casos en que se refiera incontinencia fecal serán evaluados por exploración y estudio manométrico. Aquellas pacientes a quienes se haya detectado incontinencia serán interrogadas sobre los síntomas de incontinencia por vía telefónica a los 12 meses.

DETERMINACIONES: Prevalencia de IU y IF a los dos y seis meses posparto y su asociación (OR y 95% IC) con factores demográficos, del embarazo y el parto. Describir la IU y IF transitorio versus persistente a los seis meses posparto.

EXPEDIENTE: 00/0848.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: PEIX SAMBOLA, MARIA AMOR.
CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL GENERAL DE VIC, VIC.
TÍTULO: TRASTORNOS ALIMENTARIOS EN LA

POBLACIÓN ADOLESCENTE DE LA COMARCA DE OSONA Y SU RELACIÓN CON HÁBITOS ALIMENTARIOS Y DE EJERCICIO FÍSICO DE LA FAMILIA.
DURACIÓN: 3 años.
IMPORTE: 3.325.300 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: Determinar la relación de los trastornos alimentarios (TA) en adolescentes con hábitos alimentarios anómalos y actividad física excesiva de sus padres. Determinar la presencia de TA y de alteración en la percepción de la autoimagen en la población adolescente.

DISEÑO: Estudio transversal de la Comarca de Osona.

SUJETOS: Muestra aleatoria, estratificada y por conglomerados, de 1775 adolescentes que cursen Educación Secundaria Obligatoria en el momento del estudio. También se administrará un cuestionario a los padres de los adolescentes de la muestra.

INSTRUMENTACIÓN: Se administrarán los siguientes cuestionarios a los adolescentes: Eating Attitudes Test (EAT-26), Body Shape Questionnaire (BSQ) y Contour Drawing Rating Scale (CDRS). Se recogerán datos demográficos y serán medidos y pesados de forma estandarizada. A los padres se les administrará el EAT-26 además de un cuestionario de hábitos alimentarios y actividad física habitual, que será validado antes del inicio del estudio.

DETERMINACIONES: Se estudiará la correlación entre las puntuaciones del EAT-26 de los padres y sus hijos adolescentes. Se determinará la asociación (OR y IC 95%) de TA de los adolescentes con hábitos alimentarios anómalos y actividad física excesiva de sus padres. Se determinará la prevalencia de TA en la población adolescente de nuestra comarca.

EXPEDIENTE: 00/0045-00.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: PLADEVALL VILA, MANEL.
CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL GENERAL DE VIC, VIC.
TÍTULO: ENSAYO CLÍNICO SOBRE LA EFICACIA DE UNA INTERVENCIÓN PARA MEJORAR EL CUMPLIMIENTO DEL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO EN PACIENTES CON HIPERTENSIÓN NO CONTROLADA Y RIESGO CARDIOVASCULAR ELEVADO.
DURACIÓN: 3 años.
IMPORTE: 0 Pta. (COORDINADOR)

EXPEDIENTE: 00/0045-01.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: PLADEVALL VILA, MANEL.
CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL GENERAL DE VIC, VIC.

TÍTULO: ENSAYO CLÍNICO SOBRE LA EFICACIA DE UNA INTERVENCIÓN PARA MEJORAR EL CUMPLIMIENTO DEL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO EN PACIENTES CON HIPERTENSIÓN NO CONTROLADA Y RIESGO CARDIOVASCULAR ELEVADO.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 6.657.200 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Determinar la eficacia de una intervención para aumentar el cumplimiento de la medicación hipotensora en pacientes hipertensos.

DISEÑO: Ensayo clínico prospectivo, aleatorizado, abierto, controlado, paralelo, multicéntrico.

ÁMBITO DE ESTUDIO: 10 unidades de HTA en hospitales comarcales y 2 centros de atención primaria de Cataluña.

SUJETOS DE ESTUDIO: 684 pacientes con hipertensión arterial esencial sistólica y/o diastólica no controlada y con riesgo cardiovascular elevado (probabilidad de un evento cardiovascular a los 10 años mayor o igual al 30%) que presenten un grado de cumplimiento con la medicación menor del 90%.

INSTRUMENTALIZACIÓN: En el grupo control no se efectuará ninguna intervención diferente a las normales de la práctica clínica. En el grupo intervención se actuará sobre la mejora del cumplimiento farmacológico mediante: el recuento de pastillas en la consulta, la designación de un familiar o cuidador responsable que colaborará en la supervisión del cumplimiento, la entrega de una hoja informativa y el refuerzo positivo a los pacientes que mejoren el cumplimiento. Para la identificación de los pacientes no cumplidores se utilizará el cumplimiento autocomunicado. Para calcular el riesgo cardiovascular se utilizarán las tablas de predicción del estudio Framingham. Para evaluar el grado de cumplimiento ambos grupos recibirán en cada una de las visitas, un contenedor de pastillas con un dispositivo electrónico (MEMS) que registra la fecha y la hora de cada retirada de medicación del contenedor.

DETERMINACIONES: La variable resultado principal será el tiempo transcurrido hasta el primer evento de morbi-mortalidad cardiovascular (24 meses de seguimiento). Los modelos estadísticos utilizados serán el análisis de supervivencia y la regresión de Cox. Grado de cumplimiento del tratamiento farmacológico. Grado de control de la PA.

EXPEDIENTE: 00/0665.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: SADURNI SERRASOLSAS, JOSEP.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL GENERAL DE VIC, VIC.

TÍTULO: ENSAYO CLÍNICO SOBRE LA EFICACIA DE UNA INTERVENCIÓN MULTIFACTORIAL PARA DISMINUIR LOS REINGRESOS HOSPITALARIOS

CON INSUFICIENCIA CARDIACA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 4.620.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO PRINCIPAL: Valorar la eficacia de la aplicación de una intervención multifactorial al paciente con IC evaluando la adherencia al tratamiento, el número de ingresos durante un año, la estancia hospitalaria y la calidad de vida.

OBJETIVOS SECUNDARIOS: 1) Valorar la eficiencia del programa de información activa. 2) Valorar la satisfacción del paciente.

TIPO DE ESTUDIO: Ensayo clínico prospectivo, randomizado de ámbito hospitalario.

POBLACIÓN DE ESTUDIO: Pacientes ingresados en el Hospital General de Vic por Insuficiencia Cardíaca (IC).

INSTRUMENTALIZACIÓN: En el grupo intervención se realizará una intervención multifactorial, aplicando un programa de información sobre la enfermedad y el tratamiento, mediante entrevista por personal especializado y soporte social, con controles telefónicos de ayuda. En el grupo control no se efectuará ninguna intervención diferente a las normales de la práctica clínica. El diagnóstico de IC se realizará según los criterios de Framingham. El cumplimiento en ambos grupos se valorará con el método de autocomunicado y el de conocimiento de la enfermedad en los controles clínicos que se realizan habitualmente a los pacientes.

DETERMINACIONES: La variable resultado principal será el número de ingresos por IC y por otras causas durante 12 meses de seguimiento, los días totales de hospitalización durante el periodo de seguimiento y la adherencia al tratamiento. Los análisis estadísticos serán el análisis univariado, la regresión logística y la comparación de las curvas de supervivencia, considerando el end-point el ingreso hospitalario.

PROVINCIA DE GERONA

EXPEDIENTE: 00/0010-02.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: SÁEZ ZAFRA, MARC.
CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE CIENCIAS ECONÓMICAS Y EMPRESARIAL, GERONA.

TÍTULO: ESTUDIO MULTICÉNTRICO DE LOS EFECTOS A CORTO PLAZO DE LA CONTAMINACIÓN ATMOSFÉRICA EN LA SALUD (PROYECTO EMECAS).

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 2.425.500 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Evaluar el impacto a corto plazo de la contaminación atmosférica sobre los ingresos y urgencias hospitalarias por enfermedades cardiovasculares y respiratorias, y la mortalidad diaria por todas las causas y por causas respiratorias y del aparato circulatorio en la ciudad de Barcelona.

DISEÑO: Estudio ecológico con análisis datos de series temporales.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Ciudad de Barcelona.

SUJETOS DE ESTUDIO: Ingresos y urgencias hospitalarias por enfermedades cardiovasculares y respiratorias ocurridos entre los residentes en la ciudad de Barcelona. Defunciones ocurridas entre los residentes en la ciudad de Barcelona durante los años 1992-1998 (ambos inclusive).

INSTRUMENTALIZACIÓN: Establecimiento de un protocolo y una metodología adecuados. Datos: conjunto mínimo básico de datos (CMBD). Mortalidad diaria, por edad y para las causas citadas. Información sobre niveles de contaminación atmosférica. Datos de los parámetros meteorológicos diarios. Numero de casos semanales de gripe.

DETERMINACIONES: Análisis simple, grafico y bivariado de las variables a estudio. Calculo de las medidas de asociación y efecto correspondientes mediante regresión autorregresiva de poisson utilizando modelos aditivos generalizados.

EXPEDIENTE: 00/0024-00.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: FERNÁNDEZ REAL, JOSÉ MANUEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DR. JOSEP TRUETA, GERONA.

TÍTULO: BASES MOLECULARES, CELULARES Y POBLACIONALES DEL DESARROLLO DE INSULINORRESISTENCIA Y CARDIOPATÍA ISQUÉMICA EN LA DIABETES MELLITUS TIPO 2.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 0 Pta. (COORDINADOR)

EXPEDIENTE: 00/0024-01.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: FERNÁNDEZ REAL, JOSÉ MANUEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DR. JOSEP TRUETA, GERONA.

TÍTULO: BASES MOLECULARES, CELULARES Y POBLACIONALES DEL DESARROLLO DE INSULINORRESISTENCIA Y CARDIOPATÍA ISQUÉMICA EN LA DIABETES MELLITUS TIPO 2.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 8.415.000 Pta.

RESUMEN: El objetivo principal es determinar si un polimorfismo en el promotor del gen del TNF α y de las fracciones solubles de sus receptores STNFR1 y STNFR2,

así como de la ferritina sérica y los niveles de anticuerpos anti-lipoproteína de baja densidad (LDL) oxidada aumentan la susceptibilidad para el desarrollo de insulino-resistencia, alteraciones de la reactividad vascular y factores de riesgo cardiovascular asociados.

MÉTODOS: Se utilizaran muestras congeladas a -80° de suero y DNA de 500 varones aleatorizados de 45 a 74 años del estudio transversal de factores de riesgo realizado entre 1994 y 1996 sobre una muestra representativa de la población de Girona. En este subproyecto, los valores obtenidos se compararan con el grado de resistencia a la insulina cuantificado mediante la prueba de tolerancia endovenosa a la glucosa con muestreos repetitivos y análisis del modelo mínimo en una submuestra de 200 sujetos realizada unos 5 años después de su reclutamiento (a partir del 2000), fecha en la que se volverán a medir los factores de riesgo cardiovascular clásicos.

RESULTADOS ESPERADOS: Los individuos sanos que presentaban inicialmente mayor concentración de STNFR1 y STNFR2 desarrollaran probablemente mas insulino-resistencia y alteraciones del metabolismo hidrogenocarbonado (intolerancia hidrogenocarbonada, diabetes mellitus) y lipídico (hipercolesterolemia y aumento del LDL-colesterol, con disminución del HDL-colesterol) que el resto. Esta susceptibilidad será tanto mayor cuanto mas elevada sea la concentración sérica de ferritina y el titulo de anticuerpos anti-LDL oxidada. Los polimorfismos genéticos del TNF- α y paraoxonasa actuaran como importantes moduladores de estos eventos.

EXPEDIENTE: 00/0024-02.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: PUIGFELL PONT, MARTI.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DR. JOSEP TRUETA, GERONA.

TÍTULO: BASES MOLECULARES, CELULARES Y POBLACIONALES DEL DESARROLLO DE INSULINORRESISTENCIA Y CARDIOPATÍA ISQUÉMICA EN LA DIABETES MELLITUS TIPO 2.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 8.085.000 Pta.

RESUMEN: El objetivo principal es determinar la importancia del balance prooxidante- proinflamatorio / antioxidante, del polimorfismo GLU-ARG192 de la paraoxonasa, de un polimorfismo en el promotor del gen del factor de necrosis tumoral- α (TNF α), de los factores ambientales, la ferritina y otros factores de riesgo cardiovascular asociados, en el desarrollo de la enfermedad isquémica coronaria en pacientes con diabetes mellitus.

MÉTODOS: Para el estudio de los factores relacionados con el desarrollo de la cardiopatía isquémica se utilizara un estudio de casos y controles. Se cuantificara la concentración plasmática de STNFR1, STNFR2 y ferritina, el titulo de anticuerpos anti-LDL oxidada, la paraoxonasa y el polimorfismo del gen del TNF α (NCO I) y GLN/ARG 192 de la paraoxonasa y se determinaran los factores de

riesgo cardiovascular y de estilos de vida en 984 individuos (328 pacientes diabéticos con infarto de miocardio, 328 diabéticos sin infarto de miocardio y 328 sujetos sanos representativos de la población origen de los anteriores).

RESULTADOS ESPERADOS: Se espera hallar un conjunto de características específicas de los pacientes diabéticos que no desarrollan cardiopatía isquémica.

EXPEDIENTE: 00/0033-00.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MARTI BONMATI, JOAN.

CENTRO Y LOCALIDAD: INSTITUTO DE INFORMÁTICA Y APLICACIONES, GERONA.

TÍTULO: SISTEMA DE PREDICCIÓN DEL RIESGO DE CÁNCER DE MAMA BASADO EN TÉCNICAS DE VISIÓN POR COMPUTADOR Y DE APRENDIZAJE ARTIFICIAL AUTOMÁTICO.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 0 Pta. (COORDINADOR)

EXPEDIENTE: 00/0033-01.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MARTI BONMATI, JOAN.

CENTRO Y LOCALIDAD: INSTITUTO DE INFORMÁTICA Y APLICACIONES, GERONA.

TÍTULO: SISTEMA DE PREDICCIÓN DEL RIESGO DE CÁNCER DE MAMA BASADO EN TÉCNICAS DE VISIÓN POR COMPUTADOR Y DE APRENDIZAJE ARTIFICIAL AUTOMÁTICO.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 2.926.000 Pta.

RESUMEN: El objetivo concreto del proyecto es la obtención de un sistema de diagnosis asistido por ordenador (CAD) para la evaluación del riesgo de cáncer de mama en mamografías digitalizadas, con el fin de aumentar el grado de exactitud en los diagnósticos en programas globales de screening mamográfico.

El diseño se basa en un estudio retrospectivo consistente en la generación de imágenes segmentadas de lesiones de la mama (masas y lesiones espiculares, básicamente) y de clusters de microcalcificadores, que permita la obtención de parámetros característicos que serán posteriormente correlacionados con los resultados de la biopsia mediante técnicas de clasificación automática basadas en Inteligencia Artificial. Posteriormente se realizará un estudio prospectivo con el fin de determinar la especificidad y sensibilidad de la metodología aplicada. El ámbito de estudio está constituido por pacientes de las comarcas de Girona, a quienes se ha realizado mamografía de screening con un resultado dudoso de malignidad. En concreto, se trata de 240 casos que conforman una base de datos creada conjuntamente por el Hospital Josep Trueta y por la Universidad de Girona, seleccionados de forma que exista una proporción equivalente entre los casos de diagnóstico benigno y maligno, para que los parámetros indicadores del índice de malignidad sean representativos.

El primer subproyecto comprende la segmentación de las

imágenes digitalizadas por el Grupo de Visión por Computador de la UdG, acorde con los criterios de diagnóstico aportados por los expertos médicos. El conjunto de parámetros extraídos relativo al aspecto de las masas, la forma de las lesiones espiculares y los clusters de microcalcificaciones, serán remitidos conjuntamente con el resultado de la biopsia al Grupo de Inteligencia Artificial de la URL, para la determinación y posterior aplicación de la mejor técnica clasificatoria que correlacione los datos.

Finalmente, se evaluará el índice de clasificación errónea del sistema de predicción mediante la comparación con lecturas efectuadas por expertos médicos, y a partir de la especificidad y sensibilidad del sistema propuesto.

PROVINCIA DE LÉRIDA

EXPEDIENTE: 00/1009.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: FERNÁNDEZ GIRALDEZ, ELVIRA DOLORES.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE MEDICINA, LÉRIDA.

TÍTULO: ESTUDIO Y CARACTERIZACIÓN DE FACTORES GENÉTICOS IMPLICADOS EN LA OSTEODISTROFIA RENAL.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 14.630.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: a) Estudiar la asociación entre distintos alelos de los loci VDR, PDDR Gc y CaS con el hiperparatiroidismo secundario, que afecta a pacientes con insuficiencia renal. b) Analizar la posible relación de los genotipos y la fisiopatología del hiperparatiroidismo secundario en etapas incipientes de insuficiencia renal.

DISEÑO: A) Estudio caso-control. Comparar las frecuencias de cada genotipo entre una población control y la población de pacientes con diferentes grados de insuficiencia renal en prediálisis, en hemodiálisis y paratiroidectomizados. B) Estudio prospectivo. Valoración del desarrollo de hiperparatiroidismo secundario después de dos años de seguimiento de la población estudiada. C) Estudio funcional: evaluar la respuesta al estímulo y a la inhibición por fósforo de la síntesis de calcitriol en función del genotipo.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Área hospitalaria de Lleida.

SUJETOS DE ESTUDIO: Pacientes con distintos grados de insuficiencia renal crónica.

INSTRUMENTACIÓN: Seguimiento hospitalario en consulta externa de nefrología. Genotipado de los pacientes mediante ensayo PCR y análisis del polimorfismo de cadena sencilla de ADN (SSCP).

DETERMINACIONES: Determinaciones bioquímicas

estandarizadas vitamina D, PTH, creatinina sérica, calcio y fósforo (determinaciones seriadas separadas por un intervalo de tres meses). Evaluación niveles de mRNA y proteína del receptor y 1a-hidroxilasa mediante RT-PCR.

EXPEDIENTE: 00/0753.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: PRAT COROMINAS, JOAN.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE MEDICINA, LÉRIDA.

TÍTULO: METABOLISMO DE INTERMEDIARIOS ALDEHÍDICOS DERIVADOS DE LA REACCIÓN DE MAILLARD Y DE LA PEROXIDACIÓN LIPÍDICA DURANTE EL PROCESO DE ENVEJECIMIENTO.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 6.105.000 Pta.

RESUMEN: La reacción de Maillard y la peroxidación lipídica inducen alteraciones moleculares en proteínas durante el proceso del envejecimiento. Así, se han demostrado acumulaciones con la edad de productos derivados de dichos procesos tales como la carboxietilisina y la carboximetilisina en proteínas de cristalino y matriz extracelular. Los principales precursores de dichos productos se han identificado como el glioxal y el metilglioxal. Es conocida, asimismo, la presencia prácticamente ubicua del sistema de las glioxalasa, que metaboliza metilglioxal a lactato, reduciendo la capacidad lesiva sobre estructuras proteicas. Sin embargo, no existen datos sobre el efecto de la edad en estas actividades enzimáticas, así como en la concentración de sus precursores. En este trabajo se propone establecer la influencia del proceso del envejecimiento sobre el metabolismo de productos intermediarios de la reacción de Maillard evaluando, en relación a la edad, la concentración de glioxal y metilglioxal, la actividad enzimática hepatorenal frente a dichos intermediarios, y los niveles de carboxietilisina y carboximetilisina como marcadores moleculares de lesión proteica derivada de dichos intermediarios. Para ello se analizarán las proteínas tisulares de diferentes órganos, el plasma y la orina obtenidos a partir de una población de ratas sacrificadas a diferentes edades (6, 12, 18, 24 y 30 meses), en las que se realizarán las siguientes determinaciones: la concentración de glioxal y metilglioxal se determinará por HPLC con detector de fluorescencia, tras su derivatización a quinoxalinas; siendo la actividad del sistema glioxalasa cuantificada espectrofotométricamente. Como indicadores de la lesión molecular mediada por glioxal y metilglioxal se determinarán, mediante GC/MS, las concentraciones de carboximetilisina y carboxietilisina en proteínas tisulares de diversos órganos, en plasma y en orina. Los resultados de este trabajo aportarán nueva información que permitirá definir el papel de las modificaciones no enzimáticas derivadas de la reacción de Maillard y lipoperoxidación en el proceso biológico del envejecimiento.

EXPEDIENTE: 00/0235.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: SORRIBAS TELLO, ALBERTO.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE MEDICINA, LÉRIDA.

TÍTULO: CÁLCULO DE INTERVALOS DE NORMALIDAD, CRITERIOS DIAGNÓSTICO Y CURVAS ROC EN LA PRÁCTICA CLÍNICA: DESARROLLO DE NUEVOS MÉTODOS DE APLICACIÓN GENERAL BASADOS EN EL CONCEPTO DE S-DISTRIBUTION.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 2.358.400 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS GENERALES: Desarrollar un método paramétrico de cálculo de intervalos de normalidad y de determinación de criterios diagnóstico (curvas ROC) en índices clínicos basándose en el concepto de S-distribution.

El cálculo de intervalos de normalidad y curvas ROC se basa en tres estrategias principales: 1) Uso de la distribución normal y cálculo en base a dicha suposición, 2) Uso de transformaciones de la variable que, supuestamente, normaliza la distribución. La variable así obtenida se analiza de acuerdo con el primer punto, 3) Uso de métodos no-paramétricos. En cualquier caso, los resultados obtenidos por distintos grupos son de difícil comparación y, en el peor de los casos, pueden ser erróneos dado que los datos reales no siguen, en general, una distribución normal. En este proyecto, desarrollaremos una solución al problema desde una nueva perspectiva que se basa en el concepto de S-distribution. Este nuevo método puede ser aplicado independientemente de la distribución original y aporta una nueva perspectiva al análisis del comportamiento estadístico de índices clínicos.

METODOLOGÍA: Desarrollo de métodos de cálculo numérico para la representación de datos mediante S-distributions. Desarrollo de un método de cálculo de curvas ROC basado en el mismo principio. En cada caso, los métodos se validarán por estudios de simulación y por comparación con datos publicados.

APLICACIONES: Los métodos que se desarrollarán se aplicarán al cálculo de curvas estándar de crecimiento, como una aplicación específica del cálculo de intervalos de normalidad, y a la evaluación de criterios de gravedad derivados de scores en pacientes de cuidados intensivos. En este último caso, se compararán, adicionalmente, los métodos clásicos basados en scores tipo APACHE con métodos alternativos basados en redes neurales. Por otra parte, se desarrollará un programa de ordenador que permita la aplicación de los métodos anteriores en la práctica clínica.

EXPEDIENTE: 00/0699.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: PORCEL PÉREZ, JOSÉ MANUEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL ARNAU DE VILANOVA, LÉRIDA.

TÍTULO: ESTUDIO DE LA ACTIVIDAD DE LA TELOMERASA EN LIQUIDO PLEURAL PARA EL DIAGNOSTICO DE LOS DERRAMES PLEURALES

MALIGNOS.
DURACIÓN: 2 años.
IMPORTE: 1.100.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: Evaluar si la medición de la actividad de la telomerasa en el líquido pleural es útil para diagnosticar la naturaleza maligna de un derrame. También se determinará la estabilidad de la telomerasa cuando el líquido pleural no se procesa de inmediato y se deja a temperatura ambiente durante varios días.

DISEÑO: Estudio transversal con una duración de 2 años.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: El Hospital Universitario Arnau de Vilanova, que posee una cobertura poblacional de 400.000 habitantes.

PACIENTES: Se incluirán en el estudio alrededor de 300 pacientes consecutivos no seleccionados con derrame pleural. Según el diagnóstico final, los pacientes se clasificarán en tres grupos: a) los que tienen un derrame pleural maligno demostrado por citología o biopsia pleural, b) aquellos con derrames pleurales no malignos, y c) un grupo con derrame pleural muy sugestivo de malignidad desde el punto de vista clínico pero con estudios citológicos o patológicos negativos.

INSTRUMENTALIZACIÓN: El líquido pleural se obtendrá mediante una toracocentesis diagnóstica.

DETERMINACIONES: En todos los pacientes se determinará la actividad de telomerasa en líquido pleural mediante el empleo de un kit comercializado por Roche-Boehringer-Mannheim (Telomerase PCR ELISA) y se compararán los resultados entre los diferentes grupos. Además, se evaluará la estabilidad de la telomerasa en 10 muestras positivas dejadas sin procesar a temperatura ambiente durante un máximo de 5 días.

PROVINCIA DE TARRAGONA

EXPEDIENTE: 00/0270.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: HERNÁNDEZ ANGUERA, JOSEP MARIA.
CENTRO Y LOCALIDAD: ATENCIÓN PRIMARIA REUS, REUS.
TÍTULO: EVALUACIÓN DE LA EFECTIVIDAD EN LA EDUCACIÓN SANITARIA SOBRE EL CONTROL METABÓLICO Y LA CALIDAD DE VIDA EN LOS PACIENTES DIABÉTICOS DE CATALUÑA. ACTITUDES Y MOTIVACIONES DE LOS PACIENTES Y PROFESIONALES.
DURACIÓN: 3 años.
IMPORTE: 4.290.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO PRINCIPAL: Evaluar la efectividad de la educación sanitaria efectuada por los profesionales sanitarios de los centros participantes en el estudio sobre el control metabólico y la calidad de vida de los pacientes diabéticos de Cataluña según las actitudes y motivaciones enfrente de la enfermedad que tienen ellos mismos y los profesionales sanitarios que los atienden.

OBJETIVO SECUNDARIO: La adaptación transcultural y la validación del cuestionario de la medida de actitudes y motivaciones (Diabetes Attitude Scale, DAS-3) tanto a nivel local (versión en catalán) como estatal (versión en castellano).

HIPÓTESIS DE TRABAJO: La educación sanitaria es una herramienta efectiva en cuanto a mejorar el control metabólico y la calidad de vida en los pacientes diabéticos de Cataluña. Su efectividad aumenta a medida que cambian en sentido positivo las actitudes y motivaciones enfrente de la enfermedad que tienen ellos mismos y los profesionales sanitarios que los atienden.

DISEÑO: Ensayo en la comunidad (estudio pseudo-experimental).

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Pacientes diagnosticados de diabetes mellitus tipus 2 (según criterios de 1997 de la American Diabetes Association -ADA-) y los profesionales sanitarios que los atienden. Pacientes entre los 45 y 70 años de edad en el momento del diagnóstico, con más de dos años de evolución y una periodicidad mínima de 4 visitas de control de la enfermedad al año.

INTERVENCIÓN: Taller sobre educación sanitaria a los pacientes diabéticos dirigidos a los profesionales sanitarios que los atienden, donde se les facilitará herramientas psicopedagógicas y motivacionales (adaptados a la propia realidad).

DETERMINACIONES: Medida de la HbA1c. Test de actitudes y motivaciones (Diabetes Attitudes Scale, DAS-3). Test de calidad de vida (Diabetes Quality of Life). Número de ingresos hospitalarios y visitas hospitalarias a urgencias por causas relacionadas con la diabetes. Perfil lipídico. Obesidad (índice de masa corporal e índice cintura-cadera). Tensión arterial. Consumo de tabaco.

RESULTADOS ESPERADOS: Esperamos que la mejora de actitudes y motivaciones de los profesionales sanitarios comporte una mejora de las actitudes y motivaciones de los pacientes así como un mejor control metabólico y calidad de vida.

IMPACTO POTENCIAL ESPERADO: Implementar a nivel de Cataluña el uso de técnicas educacionales que permiten mejorar las actitudes y motivaciones de los pacientes diabéticos y profesionales sanitarios que los atienden por tal de conseguir un mejor control metabólico de su enfermedad y una mejor calidad de vida.

EXPEDIENTE: 00/0264.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: PIÑOL MORENO, JOSEP LLUIS.

CENTRO Y LOCALIDAD: ATENCIÓN PRIMARIA REUS, REUS.
TÍTULO: UTILIZACIÓN DE LOS SERVICIOS SANITARIOS Y MORBILIDAD PERCIBIDA: VALIDEZ DE LA INFORMACIÓN OBTENIDA MEDIANTE UNA ENCUESTA DE SALUD POR ENTREVISTA Y FACTORES DETERMINANTES.
DURACIÓN: 2 años.
IMPORTE: 3.815.900 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: Evaluar la validez de la información recogida mediante una encuesta de salud por entrevista sobre la utilización de los servicios sanitarios y la morbilidad percibida e identificar sus factores determinantes.

DISEÑO: Estudio transversal.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Atención Primaria. Tres Centros de Atención Primaria de la ciudad de Reus (Tarragona).

SUJETOS DEL ESTUDIO: Muestra de 548 personas, seleccionadas en 4 grupos de conveniencia de acuerdo a si han utilizado o no diversos servicios sanitarios durante los últimos 12 meses y los últimos 15 días.

DETERMINACIONES: Se realizará en primer lugar, una encuesta reducida de salud por entrevista domiciliaria sobre información sociodemográfica (edad, sexo, estado civil de hecho, estudios finalizados, ocupación profesional, etc.); utilización de servicios sanitarios (visitas médicas, hospitalizaciones, prácticas preventivas); y morbilidad percibida (padecimiento de 16 trastornos crónicos). En segundo lugar, se practicará un examen clínico básico sobre el padecimiento de los 16 trastornos crónicos estudiados que incluirá la práctica, a todas las personas entrevistadas, de una anamnesis, exploración física, toma de la tensión arterial, analítica de sangre -glicemia y colesterol total-, sedimento de orina, electrocardiograma, espirometría y cuestionario de cribado sobre depresión y ansiedad -escala de Hamilton-.

EXPEDIENTE: 00/0954.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: FERNÁNDEZ BALLART, JOAN DOMENECH.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE MEDICINA Y CIENCIAS DE LA SALUD, REUS.

TÍTULO: INTERACCIONES GENÉTICO-NUTRICIONALES EN EL METABOLISMO DE LA HOMOCISTEÍNA EN UNA MUESTRA REPRESENTATIVA DE UNA POBLACIÓN MEDITERRÁNEA.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 5.918.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Determinar la frecuencia de la mutación C677T en el gen de la metilenoetrahidrofolato reductasa (MTHFR) y las interacciones genético-nutricionales en el

metabolismo de la homocisteína en una muestra representativa de una población mediterránea española.

DISEÑO: Estudio transversal.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Facultad de Medicina de la Universidad Rovira i Virgili en Reus (Tarragona) y Centro de Asistencia Primaria de El Morell (Tarragona).

SUJETOS DE ESTUDIO: Una muestra de 400 personas, representativas de dos municipios vecinos: El Morell y La Pobla de Mafumet (Tarragona), seleccionadas al azar con la colaboración de los respectivos ayuntamientos a partir de los padrones municipales.

INSTRUMENTALIZACIÓN: A todos los participantes en el estudio se les extraerá una muestra de sangre en ayunas.

DETERMINACIONES: Genotipo de la mutación G677T, homocisteína plasmática en ayunas, folato eritrocitario, folato plasmático, vitamina B12 plasmática, actividad aspartato aminotransferasa eritrocitaria como índice del estado nutricional en vitamina B6. La ingesta alimentaria se registrará a los tres días anteriores a la extracción sanguínea.

EXPEDIENTE: 00/0988.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: RICHART JURADO, CRISTÓBAL.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE MEDICINA Y CIENCIAS DE LA SALUD, REUS.

TÍTULO: CORRELACIÓN ENTRE NIVELES DE TNF ALFA, POLIMORFISMO DE TNF ALFA Y DE SU RECEPTOR 2(R2TNF), CON DIFERENTES TIPOS DE LESIÓN HEPÁTICA ALCOHÓLICA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 7.758.300 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO PRINCIPAL: Evaluar la posible interrelación entre la presencia de mutaciones en las posiciones -238 y -308 del promotor del TNF alfa y el riesgo de desarrollo de enfermedad hepática alcohólica, y establecer si existe correlación entre el polimorfismo de este promotor, el polimorfismo del receptor 2 del TNF, y los niveles plasmáticos de TNF y de las fracciones solubles 1 y 2.

METODOLOGÍA: Selección de casos y controles. Recogida de variables clínicas. Extracción de sangre y obtención de plasma y ADN. Radioinmunoensayo (TNF plasmático). Enzimoimmunoensayo (fracciones solubles 1 y 2). Análisis de variaciones genéticas mediante reacción en cadena de la polimerasa (PCR). Técnicas enzimáticas. Análisis de asociación poblacional.

EXPEDIENTE: 00/0953.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: TOMAS FERRE, JOSÉ MARIA.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE MEDICINA

Y CIENCIAS DE LA SALUD, REUS.

TÍTULO: MECANISMOS CELULARES Y MOLECULARES IMPLICADOS EN LA INESTABILIZACIÓN Y LA PERDIDA DE SINAPSIS. ELIMINACIÓN SINÁPTICA DURANTE EL DESARROLLO POSTNATAL.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 4.653.000 Pta.

RESUMEN: La pérdida de conexiones nerviosas es un proceso que ocurre durante el envejecimiento del sistema nervioso y en determinadas enfermedades neurodegenerativas. El mecanismo de pérdida de conexiones tiene lugar también durante el desarrollo postnatal cuando se establece un preciso patrón de conectividad neural gracias a la eliminación de sinapsis redundantes. La actividad neural modula en tiempo y magnitud esta reducción axonal. Trabajos previos de nuestro laboratorio, basados en la cuantificación de axones en sinapsis evidenciadas con marcadores fluorescentes y el uso de sustancias bloqueantes y estimulantes sobre la superficie muscular, han demostrado que la eliminación sináptica in vivo durante la etapa de desarrollo postnatal depende de un sistema postsináptico proteína G / proteína quinasa C que puede ser activado por la proteasa trombina. Con el presente proyecto se pretende comprobar la hipótesis de que el mecanismo de desconexión de unos axones y consolidación de otros implica la existencia de un balance postsináptico dinámico entre las acciones de la proteína quinasa C y la proteína quinasa A, ambas activadas por el uso fisiológico de las sinapsis. También se pretende iniciar el estudio del tipo y estequiometría de los canales de calcio presentes en los axones durante el proceso de desconexión sináptica.

EXPEDIENTE: 00/0029-00.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: BRUNET VIDAL, JOAN MARIA.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL SAN JUAN DE REUS, REUS.

TÍTULO: IMPACTO PSICOSOCIAL DEL TEST GENÉTICO PARA LOS GENES BRCA1 Y BRCA2 EN EL CÁNCER DE MAMA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 0 Pta. (COORDINADOR)

EXPEDIENTE: 00/0029-01.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: BRUNET VIDAL, JOAN MARIA.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL SAN JUAN DE REUS, REUS.

TÍTULO: IMPACTO PSICOSOCIAL DEL TEST GENÉTICO PARA LOS GENES BRCA1 Y BRCA2 EN EL CÁNCER DE MAMA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 660.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Evaluar el impacto del test genético para los genes de predisposición al cáncer de mama y de ovario BRCA1/BRCA2 sobre la adaptación y el funcionamiento psicosocial de los familiares de pacientes afectados de cáncer de mama u ovario.

SUJETOS: 75 miembros de familias en las que hay un paciente con cáncer de mama u ovario y en los que se ha encontrado una mutación de los genes BRCA1 y/o BRCA2. Edad superior a 18 años. Sin un diagnóstico previo de cáncer de mama u ovario. Se evaluará tanto a los que realizan el test genético como a los que rehúsan hacerlo.

METODOLOGÍA: Es un diseño de carácter prospectivo, los participantes serán evaluados: antes del test genético, de 2 a 4 semanas, 4 meses y 12 meses después de conocidos los resultados del test genético

EXPEDIENTE: 00/0252.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: CAMPS ANDREU, JORGE.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL SAN JUAN DE REUS, REUS.

TÍTULO: APOPTOSIS Y FIBROGÉNESIS HEPÁTICA: ESTUDIOS CLÍNICOS Y EXPERIMENTALES.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 4.605.700 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: 1) Determinar la incidencia de apoptosis hepática en pacientes con hepatopatía crónica activa y relacionarla con la severidad de la enfermedad. 2) Estudiar la relación entre la apoptosis y la fibrogénesis hepática en estos pacientes. 3) Determinar el efecto de la inducción de cirrosis hepática sobre la expresión de los RNA mensajeros de FAS (CD95), FAS s (CD95 s), FAS-L (CD95-L) y procolágeno I en ratas tratadas con tetracloruro de carbono. 4) Estudiar el efecto de la administración de zinc en estos parámetros. 5) Investigar la relación entre la apoptosis y la fibrogénesis hepática en este modelo experimental.

METODOLOGÍA: El presente proyecto se divide en dos protocolos. El protocolo 1 se realizará en 80 pacientes con hepatopatía crónica activa en los que se determinará la apoptosis en biopsia hepática mediante la técnica TUNEL y la tinción inmunohistoquímica de FAS, así como parámetros plasmáticos de función hepática, FAS soluble, FAS ligando y marcadores de fibrogénesis. El protocolo 2 se llevará a cabo en 110 ratas Wistar. De ellas, a 60 se les inducirá una cirrosis hepática mediante CCl4. El resto de animales constituirán el grupo control. La mitad de las ratas de cada grupo recibirá una dieta estándar y la otra mitad, un suplemento oral de Zn. Subgrupos serán sacrificados en las semanas 5 y 9 del estudio. En todos los animales se determinará la expresión hepática de FAS, FAS soluble, FAS ligando y procolágeno I mediante RT-PCR así como la determinación de los contenidos hepáticos de hidroxiprolina, colágeno y zinc, apoptosis medida mediante técnica TUNEL y parámetros plasmáticos de función hepática.

EXPEDIENTE: 00/0291.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: JOVEN MARIED, JORGE.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL SAN JUAN DE REUS, REUS.

TÍTULO: LA ANEMIA Y EL TRATAMIENTO CON ÁCIDO ACETILSALICÍLICO RETRASAN LA PROGRESIÓN DE LA ATEROSCLEROSIS EN EL RATÓN DEFICIENTE EN APOLIPOPROTEÍNA E. BÚSQUEDA DE POSIBLES MECANISMOS DE ACCIÓN.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 6.219.400 Pta.

RESUMEN: La anemia o el tratamiento con ácido acetilsalicílico disminuyen la progresión de la aterosclerosis en el ratón deficiente en apolipoproteína-E. Como quiera que no se evita la arteriosclerosis sino que se retrasa el desarrollo de la enfermedad, hemos diseñado el presente estudio para evaluar secuencialmente, a lo largo del tiempo, el efecto de ambos tratamientos en la evolución cualitativa y cuantitativa de la placa de ateroma.

Nos proponemos en el siguiente proyecto estudiar algunos de los probables mecanismos de acción. Las diferentes manipulaciones que se proponen en los animales, hace que sean necesarios dos grupos. En ambos se pretende realizar un seguimiento desde las fases iniciales de la aterogénesis hasta que la placa de ateroma alcanza un alto grado de evolución y por tanto, 3 animales de cada grupo se sacrificarán cada 3 semanas desde las 3 hasta las 27 semanas de vida.

Conscientes de que un proceso tan complejo no puede ser evaluado en su totalidad, proponemos centrarlo especialmente en el estudio de la acumulación y agregación de lipoproteínas y la adhesión y migración de células (base de la lesión primaria), en los cambios inflamatorios, oxidativos y fibroproliferativos producidos en la pared arterial (que determinan la progresión de la lesión) y en la distribución cualitativa y cuantitativa de las lipoproteínas plasmáticas (que constituyen la causa directa de la enfermedad en estos animales).

EXPEDIENTE: 00/0955.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ORTIZ CASTELLÓN, NICOLAU.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL SAN JUAN DE REUS, REUS.

TÍTULO: ESTUDIO SOBRE ALTERACIONES DE LA NEUROTRANSMISIÓN INDUCIDAS POR ANTICUERPOS ANTIGANGLIOSIDO DE PACIENTES CON ENFERMEDADES AGUDAS O CRÓNICAS.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 5.225.000 Pta.

RESUMEN: Los anticuerpos antigangliósido se han asociado a enfermedades neuromusculares. El funcionalismo de los gangliósidos se ha relacionado con la transmisión neuromuscular. Los anticuerpos contra estos glucolípidos podrían alterar directamente estas funciones en la neurotransmisión.

OBJETIVOS: Determinar la capacidad de bloqueo neuromuscular de los anticuerpos antigangliósido y determinar el mecanismo por el que esto se produce.

MÉTODOS: ELISA, cromatografía en capa fina, extracción y purificación de gangliósidos, HPLC, cromatografía de gases / espectrometría de masas, separación de anticuerpos específicos, electrofisiología de registro intracelular convencional.

RESULTADOS ESPERADOS: A través del efecto de los anticuerpos antigangliósido sobre la transmisión neuromuscular caracterizaremos los mecanismos subcelulares que se encuentren alterados.

EXPEDIENTE: 00/0757.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: VENDRELL ORTEGA, JOAN JOSEP.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL JUAN XXIII, TARRAGONA.

TÍTULO: ANÁLISIS MUTACIONAL DEL DOMINIO INTRACELULAR "X1C" DEL GEN DEL RECEPTOR 2 DEL FACTOR DE NECROSIS TUMORAL ALFA EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPUS 2.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 5.720.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO PRINCIPAL: Determinar si la existencia de variantes genéticas en la región crítica de unión de las proteínas TRAF al receptor 2 del FNTa (x1c) se asocian a una mayor susceptibilidad genética al desarrollo de la DM2.

OBJETIVOS SECUNDARIOS:

1. Análisis mutacional de toda la región x1c en pacientes con DM2 y población control.
2. Análisis de la prevalencia de factores de riesgo cardiovascular y complicaciones microangiopáticas en relación con los marcadores genéticos de la región x1c.

HIPÓTESIS: El FNTa forma parte de los mecanismos responsables de la sensibilidad a la insulina en la DM2. Su acción tiene lugar sobre todo a través del estímulo de su receptor de tipo 2 en células musculares y adipocitos. El receptor se activa mediante la unión de una proteína citoplasmática (TRAF2) a una zona crítica de la asa intracelular del R2FNT (x1c). Pensamos que la existencia de variantes genéticas en la zona de unión x1c puede conferir mayor riesgo a desarrollar resistencia insulínica a la DM2.

MÉTODOS: Recogida de variables clínicas. Extracción del ADN. Análisis de variaciones genéticas mediante la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y polimorfismos de conformación de cadena sencilla (SSCP). Secuenciación de las variantes genéticas. Radioinmunoensayo. Enzimoinmunología. Técnicas enzimáticas. Análisis de asociación poblacional.

RESULTADOS ESPERADOS: Obtención de variantes

polimórficas. Determinación de las frecuencias poblacionales de las variantes en el grupo con DM2. Asociación de las variantes con diferentes estados de sensibilidad a la insulina.

PROVINCIA DE ALICANTE

EXPEDIENTE: 00/1051.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ARANDA LÓPEZ, FRANCISCO IGNACIO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL GENERAL DE ALICANTE, ALICANTE.

TÍTULO: MUTACIONES DEL GEN DE LA PROTEÍNA GS-ALFA EN ADENOMAS SOMATOTROPOS. ESTUDIO DE LAS POSIBLES IMPLICACIONES PRONOSTICAS Y TERAPÉUTICAS.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 2.486.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Determinar la presencia de mutaciones en el gen que codifica la proteína Gsa (gen GNSA1) y su correlación con el fenotipo tumoral en adenomas hipofisarios procedentes de pacientes con síndrome acromegálico, su posible significado clínico, y valor predictivo de respuesta al tratamiento con análogos de somatostatina.

DISEÑO: Estudio transversal y de cohortes retrospectivo.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Población correspondiente a las áreas de salud de la provincia de Alicante.

SUJETOS DE ESTUDIO: Pacientes intervenidos de adenoma hipofisario productor de GH (n=30) tratados y seguidos por la Unidad de Patología Hipofisaria del Hospital General Universitario de Alicante.

DETERMINACIONES: Características clínicas y bioquímicas: edad, sexo, concentraciones de GH, IGF-1, IGFBP3, GHBP y prolactina. Respuesta de GH a la sobrecarga oral de glucosa y al estímulo con TRH. Presentación radiológica: tamaño y extensión del tumor. Características anatomopatológicas: estudio microscópico convencional (tipo celular, arquitectura), valoración inmunohistoquímica hormonal, densidad granular, estudio de proliferación celular con Ki67. Estudio molecular de las mutaciones en el gen de la subunidad α de las proteínas G (oncogen *gsp*).

EXPEDIENTE: 00/1049.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: FERNÁNDEZ MOLINA, MIGUEL ÁNGEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL GENERAL DE ALICANTE, ALICANTE.

TÍTULO: ESTUDIO DEL GRADO DE CUMPLIMENTACIÓN DE LA HOJA DE VALORACIÓN DEL PACIENTE AL INGRESO POR EL PERSONAL DE ENFERMERÍA. EVALUACIÓN DE LAS DISTINTAS ALTERNATIVAS DE MEJORA.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 778.800 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: Comprobar el nivel de cumplimentación de la hoja de valoración del paciente al ingreso por el personal de enfermería del H.G.U.A. y sus determinantes. Evaluar diferentes medidas de intervención para mejorar el nivel de cumplimentación de la hoja de valoración del paciente al ingreso.

METODOLOGÍA: Estudio descriptivo para cuantificar el nivel de cumplimentación de la hoja de valoración de enfermería al ingreso mediante muestreo sistemático de las historias clínicas, como análisis de la situación previa. A través de una técnica de grupo nominal se obtendrá información de los profesionales sobre los determinantes de la cumplimentación, para la detección de las causas del bajo nivel de cumplimentación y priorización de la causa principal; posteriormente elaboración y aplicación de estrategias de intervención sobre los mismos, primero en una unidad piloto y después se generalizará a todo el hospital. Evaluación a corto plazo y transcurridos 6 meses de la intervención. Los sujetos a estudio son las hojas de valoración de enfermería del paciente al ingreso, oficial de la Consellería de Sanitat y los enfermeros del Hospital de Alicante. Las variables estudiadas son: datos administrativos, datos de salud general, necesidades básicas (eliminación, movilidad, higiene, respiración...) y otras necesidades como seguridad, comunicación...

ANÁLISIS: Cálculo de las frecuencias de la no cumplimentación de la hoja de valoración y posteriormente después de la intervención se compararán las frecuencias antes / después aplicando el test de la χ^2 con una $p < 0,05$.

EXPEDIENTE: 00/0541.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: SUCH RONDA, JOSÉ FRANCISCO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL GENERAL DE ALICANTE, ALICANTE.

TÍTULO: ESTUDIO DE LA PRESENCIA DE DNA BACTERIANO EN LIQUIDO ASCÍTICO Y SANGRE DE PACIENTES CIRRÓTICOS MEDIANTE LA REACCIÓN EN CADENA DE LA POLIMERASA(PCR). SU RELACIÓN CON LA RESPUESTA INMUNITARIA HUMORAL Y CELULAR DEL HUÉSPED.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 4.437.400 Pta.

RESUMEN: El primer objetivo del presente estudio es desarrollar un método de reacción en cadena de polimerasa (PCR) para la detección de fragmentos

genómicos bacterianos en líquido ascítico. Se utilizará como blanco de amplificación el gen del RNA ribosomal 16s, eligiendo una secuencia universalmente conservada y específica de bacterias. Se determinará la efectividad de la técnica mediante el estudio de cultivos bacterianos, de células eucariotas y de cultivos virales. Posteriormente, y como segundo objetivo, se utilizará este método para identificar la presencia de DNA bacteriano en LA y suero de pacientes con ascitis estéril. Estudiaremos pacientes ingresados consecutivamente con ascitis estéril (n=50). Las muestras de LA y suero serán recogidas y congeladas a -85° hasta su análisis. Como tercer objetivo, se estudiará la respuesta inmune humoral y celular mediante la determinación del receptor soluble de la endotoxina (sCD14), los factores del complemento C3a, C3c, C5a, y los controles C3 y C5. Se cultivará la sangre total y las células del LA, y del sobrenadante del mismo en condiciones basales y tras estimulación con fitohemaglutinina y lipopolisacárido se determinarán las citoquinas IL1beta, IL6, IL8 y TNFalfa. Estas determinaciones se valorarán posteriormente con respecto al resultado de la PCR. Por último, para contestar al cuarto objetivo, se seguirá la estancia hospitalaria de los pacientes para detectar precozmente el desarrollo de infecciones bacterianas con respecto al resultado de la PCR en el momento del ingreso hospitalario, practicando cultivos cuando fuera necesario de acuerdo con su evolución clínica.

EXPEDIENTE: 00/0914.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: LAFORGA CANALES, JUAN.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL MARINA ALTA, DENIA.

TÍTULO: PAPEL DE LA ANGIOGÉNESIS EN LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO CON ANÁLOGOS LH-RH(GNRH) EN LEIOMIOMAS UTERINOS.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 1.903.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Investigar la participación de la angiogénesis y de la proliferación celular en la respuesta al efecto de los análogos de LH-RH (GnRH) en leiomiomas uterinos de pacientes premenopáusicas.

DISEÑO: Estudio retrospectivo observacional y comparativo (dos grupos).

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Área de salud 15 y 18 de la Comunidad Valenciana.

SUJETOS DE ESTUDIO: El grupo de estudio estará constituido por pacientes premenopáusicas con leiomiomas uterinos tratados con análogos LH-RH (GnRH). El grupo control corresponderá a pacientes premenopáusicas con leiomiomas uterinos que no han recibido tratamiento médico. El tamaño muestral será de 30 pacientes por grupo.

INSTRUMENTALIZACIÓN: 1. Selección de muestras para el estudio mediante técnicas histológicas convencionales

(H-E). 2. Inmunotinción con CD31 y Ki-67. 3. Cuantificación semiautomática. 4. Técnicas estadísticas tanto descriptivas como comparativas.

DETERMINACIONES: Características clínicas: edad, tiempo de tratamiento con análogos Gn-RH, valoración de respuesta al tratamiento mediante ecografía. Datos anatomopatológicos: determinación de la densidad microvascular medida en vasos/mm², determinación de la proliferación celular mediante Ki-67.

EXPEDIENTE: 00/0576.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: FERNÁNDEZ SÁNCHEZ, FRANCISCO JAVIER.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL GENERAL DE ELCHE, ELCHE.

TÍTULO: ESTUDIO COMPARATIVO DEL TEST DE TRANSFORMACIÓN LINFOBLÁSTICA FRENTE A LA DETERMINACIÓN DE LA ACTIVACIÓN Y PROLIFERACIÓN DE LINFOCITOS T POR CITOMETRÍA DE FLUJO EN ALERGIA A BETALACTÁMICOS. ESTUDIO DE SEGUIMIENTO DE REACCIONES ALÉRGICAS INMEDIATAS.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 3.141.600 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Sustituir el Test de transformación linfoblástica (TTL), técnica de diagnóstico en Alergia a Betalactámicos, por una nueva de estudio de Activación y proliferación de linfocitos T por citometría de flujo en un solo paso (APLTCF). Y hacer un estudio de seguimiento de las reacciones inmediatas producidas por Betalactámicos.

DISEÑO: Estudio retrospectivo de comparación de técnicas y prospectivo de seguimiento de los sujetos con reacciones inmediatas a Betalactámicos.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Consulta de alergia del Hospital de Elche y Urgencia del mismo, que recoge una población de 230.000 habitantes.

SUJETOS DEL ESTUDIO: Pacientes estudiados en los últimos 5 años de Alergia a Betalactámicos y nuevos casos de reacciones inmediatas a los mismos recogidos en la urgencia para su seguimiento.

DETERMINACIONES: TTL y APLTCF para su comparación en sujetos con pruebas cutáneas y Rast y/o Test de exposición controlado a Betalactámicos en el estudio retrospectivo. Y las mismas técnicas en un estudio de seguimiento, además de recoger una historia clínica con los factores de riesgo conocidos actualmente en alergia a medicamentos y de realizar triptasa en suero para mejor caracterización de las reacciones inmediatas.

EXPEDIENTE: 00/0876.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: LACUEVA GÓMEZ, FRANCISCO JAVIER.
CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL GENERAL DE ELCHE, ELCHE.
TÍTULO: EXPRESIÓN DE MRP EN LOS CARCINOMAS GÁSTRICOS Y LA MUCOSA GÁSTRICA DISTAL. INFLUENCIA DE LAS CARACTERÍSTICAS HISTOPATOLÓGICAS Y OTROS FACTORES DE QUIMIORRESISTENCIA.
DURACIÓN: 3 años.
IMPORTE: 2.255.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: Determinar la prevalencia de la expresión de MRP en los carcinomas gástricos y la relación con su expresión en la mucosa adyacente histológicamente sana, características histopatológicas y TNM. asimismo, establecer el tipo de asociación existente con la expresión de proteína p53 y comparar la expresión de MRP con la de glicoproteína-P en estas neoplasias.

DISEÑO: Estudio transversal con componente descriptivo y analítico, mediante muestreo consecutivo.

SUJETOS Y ÁMBITO DE ESTUDIO: Pacientes diagnosticados de carcinoma gástrico operados en el Servicio de Cirugía del Hospital General Universitario de Elche cuya área es de 230.000 habitantes.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Estudio histopatológico en muestras parafinadas. Estudio inmunohistoquímico en muestras parafinadas con los anticuerpos primarios anti-MRP QCRL-3 y MRPr1, anti glicoproteína-P C494 y JSB-1 y anti-proteína p53 DO7. Estudio mediante western blot en muestras congeladas con los anticuerpos anti-MRP MRPr1 y anti-glicoproteína-P C494.

DETERMINACIONES: Grado de expresión y cuantificación de MRP y glicoproteína-P. Grado de acumulación de proteína p53.

EXPEDIENTE: 00/0002-05.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: ROYO GARCÍA, GLORIA.
CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL GENERAL DE ELCHE, ELCHE.
TÍTULO: VIGILANCIA Y MODELIZACIÓN DE RESISTENCIAS BACTERIANAS MEDIANTE TÉCNICAS DE ANÁLISIS DE SERIES TEMPORALES. RECOMENDACIONES PARA LA TERAPIA ANTIMICROBIANA EMPÍRICA A NIVEL LOCAL Y ESTUDIO DE LA RELACIÓN ENTRE USO DE ANTIMICROBIANOS Y RESISTENCIAS.
DURACIÓN: 3 años.
IMPORTE: 2.090.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Estudiar la evolución de las resistencias bacterianas medidas como porcentajes mensuales, desde

1992 y hasta la fecha. Modelizar mediante técnicas de análisis de series temporales (ARIMA, funciones de transferencia, Statespace, etc.) Las series de resistencias y uso de antibióticos. Efectuar predicciones como ayuda a la terapia antimicrobiana empírica de acuerdo con la realidad local. Modelizar la relación entre uso de antibióticos y aparición de resistencias. Evaluar diversas intervenciones.

DISEÑO: Estudio observacional de tipo ecológico, analítico de series temporales. Análisis de intervención de series temporales.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Área de Salud Elche de Valencia. 234.540 habitantes, 6 zonas de salud, hospital de 433 camas.

SUJETOS DE ESTUDIO: Todos los pacientes del área de salud a los que se les ha solicitado un cultivo microbiológico. Aproximadamente 200.000.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Elaborar, con el modulo ETS/SAS, series mensuales de porcentajes de resistencias bacterianas frente a múltiples antibióticos y con distintos niveles de agregación, así como de uso de antimicrobianos, tanto en primaria como en el hospital. Ajustar modelos ARIMA para las distintas series. Posteriormente se elaboraran recomendaciones sobre el uso de antimicrobianos y se evaluaran las mismas.

DETERMINACIONES: Efectuar predicciones para cada trimestre sucesivo, calcular el intervalo existente entre el uso de los antibióticos y la aparición de resistencias, y estimar su impacto (porcentaje en que aumentan o disminuyen las resistencias al usar determinada cantidad del antibiótico).

EXPEDIENTE: 00/0002-00.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: LÓPEZ LOZANO, JOSÉ MARIA.
CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL VEGA BAJA, ORIHUELA.
TÍTULO: VIGILANCIA Y MODELIZACIÓN DE RESISTENCIAS BACTERIANAS MEDIANTE TÉCNICAS DE ANÁLISIS DE SERIES TEMPORALES. RECOMENDACIONES PARA LA TERAPIA ANTIMICROBIANA EMPÍRICA A NIVEL LOCAL Y ESTUDIO DE LA RELACIÓN ENTRE USO DE ANTIMICROBIANOS Y RESISTENCIAS.
DURACIÓN: 3 años.
IMPORTE: 0 Pta. (COORDINADOR)

EXPEDIENTE: 00/0002-01.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: LÓPEZ LOZANO, JOSÉ MARIA.
CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL VEGA BAJA, ORIHUELA.
TÍTULO: VIGILANCIA Y MODELIZACIÓN DE RESISTENCIAS BACTERIANAS MEDIANTE TÉCNICAS DE ANÁLISIS DE SERIES TEMPORALES. RECOMENDACIONES PARA LA

TERAPIA ANTIMICROBIANA EMPÍRICA A NIVEL LOCAL Y ESTUDIO DE LA RELACIÓN ENTRE USO DE ANTIMICROBIANOS Y RESISTENCIAS.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 10.395.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: Estudiar la evolución de las resistencias bacterianas medidas como porcentajes mensuales, desde 1991 y hasta la fecha. Modelizar mediante técnicas de análisis de series temporales (ARIMA, funciones de transferencia, statespace, etc.) las series de resistencias y uso de antibióticos. Efectuar predicciones como ayuda a la terapia antimicrobiana empírica de acuerdo con la realidad local. Modelizar la relación entre uso de antibióticos y aparición de resistencias. Evaluar diversas intervenciones.

DISEÑO: Estudio observacional de tipo ecológico, analítico de series temporales. Análisis de intervención de series temporales.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Área de salud de la vega baja (Alicante). 270.000 habitantes, 7 centros de salud, hospital de 400 camas.

SUJETOS DE ESTUDIO: Todos los pacientes del área de salud a los que se les ha solicitado un cultivo microbiológico. Aproximadamente 150.000.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Elaborar, con el modulo ETS/SAS, series mensuales de porcentajes de resistencias bacterianas frente a múltiples antibióticos y con distintos niveles de agregación, así como de uso de antimicrobianos, tanto en primaria como en el hospital. Ajustar modelos Arima para las distintas series. Posteriormente se elaboraran recomendaciones sobre el uso de antimicrobianos y se evaluarán las mismas.

DETERMINACIONES: Efectuar predicciones para cada trimestre sucesivo, calcular el intervalo existente entre el uso de los antibióticos y la aparición de resistencias, y estimar su impacto (porcentaje en que aumentan o disminuyen las resistencias al usar determinada cantidad del antibiótico).

EXPEDIENTE: 00/1099.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MIRA SOLVES, JOSÉ JOAQUÍN.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE MEDICINA, SAN JUAN DE ALICANTE.

TÍTULO: CUAL ES LA MEJOR FORMA DE INFORMAR A LOS PACIENTES PARA QUE PUEDAN ELEGIR RESPONSABLEMENTE.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 2.051.500 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Determinar cuál es la mejor forma de informar

a un paciente para que elija responsablemente centro y servicio sanitario, así como identificar los principales factores que actuarían como motivadores de esta decisión en un paciente potencial.

DISEÑO: Se trata de un estudio basado en técnicas cuantitativas y cualitativas de investigación. 20 grupos de sujetos de características diferentes serán informados sobre las condiciones en que en tres supuestos hospitales y servicios se realizan intervenciones de cáncer de mama y cataratas (mujeres) y cáncer de próstata y de cataratas (varones). En el caso de datos cuantitativos, se aplicará un diseño factorial completamente aleatorizado (5x4x2) mixto que permitirá comparaciones entre e intra sujetos. Adicionalmente, mediante el estadístico Chi Cuadrado se analizarán las proporciones de elección. Se aplicará la técnica del grupo focal para el análisis cualitativo de la información adicional sobre los procesos de decisión de los pacientes potenciales.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Sistema Sanitario Español.

SUJETOS DE ESTUDIO: 240 sujetos distribuidos en 20 grupos de 12 sujetos cada uno.

INSTRUMENTACIÓN: La información se presentará en forma oral, oral y escrita, escrita y gráfica o sólo gráfica según los grupos.

DETERMINACIONES: Utilidad estimada por el paciente potencial en cuanto a calidad técnica, funcional y corporativa de cada uno de los hospitales o servicios virtuales que se les describirán. Elección de uno u otro dispositivo asistencial.

APLICABILIDAD: Aportará información sobre los métodos más idóneos para informar al paciente que debe optar entre diferentes alternativas terapéuticas o elegir entre varios centros o servicios sanitarios. Ayudará a comprender a qué factores presta atención el paciente para basar su proceso de decisión.

EXPEDIENTE: 00/1082.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: RIPOLL ORTS, CRISTINA.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE MEDICINA, SAN JUAN DE ALICANTE.

TÍTULO: MECANISMOS FISIOLÓGICOS Y FISIOPATOLÓGICOS IMPLICADOS EN LA CONDUCTA ELÉCTRICA Y SECRETORA DE LA CÉLULA BETA PANCREÁTICA INDUCIDA POR DIADENOSINPOLIFOSFATOS.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 12.595.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: El objetivo general del proyecto es caracterizar el efecto y los mecanismos de acción de los nucleótidos, en particular de los diadenosinpolifosfatos, en el funcionamiento de la célula β pancreática. Se

investigará su importancia en el conjunto de señales intra y extracelulares que regulan la secreción de insulina, tanto en condiciones fisiológicas como en estados de secreción hormonal alterada.

METODOLOGÍA: A partir de páncreas de ratones OF1 se obtendrán islotes de Langerhans por digestión enzimática. En esta preparación se determinará secreción de insulina y niveles de nucleótidos cíclicos mediante radioinmunoanálisis, y señalización de calcio por microrfluorescencia. Por disgregación de islotes en bajo calcio, se prepararán células β aisladas para su cultivo. Las células aisladas se emplearán en el registro de fijación de voltaje en parches de membrana, en la medida de calcio intracelular por microscopía confocal y en la monitorización de procesos excitotóxicos por análisis de imagen fluorescente con microscopía convencional.

EXPEDIENTE: 00/0985.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: VIOQUE LÓPEZ, JESÚS.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE MEDICINA, SAN JUAN DE ALICANTE.

TÍTULO: FACTORES AMBIENTALES Y GENÉTICOS ASOCIADOS A OBESIDAD Y GANANCIA DE PESO EN POBLACIÓN ADULTA DE LA COMUNIDAD VALENCIANA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 4.757.500 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Evaluar el papel de factores ambientales, en particular el de patrones asociados a conductas sedentarias y patrones dietéticos relacionados a dietas de alta densidad energética, y el de factores de susceptibilidad genética (expresión de los genes de la LEPTina, UCP2 y PPAR-g) asociados a la obesidad y a la ganancia de peso en adultos de la Comunidad Valenciana (CV).

DISEÑO: Estudio transversal con un componente de cohorte prospectivo seleccionada de la población base inicial.

ÁMBITO: Población adulta mayor de 19 años de la Comunidad Valenciana (muestra representativa).

MÉTODOS: A partir de la Encuesta de Nutrición de la CV de 1994 que incluyó una muestra de 1814 adultos mayores de 14 años, se invitará a los 958 sujetos que se mostraron favorables a un nuevo estudio con tomas de muestras biológicas. Partiendo de la información recogida en 1994 sobre indicadores antropométricos, ingesta dietética y otros hábitos de vida (alcohol, tabaco, actividad física, etc.), y usando la misma metodología, se medirán los mismos indicadores junto a nuevas determinaciones (ej. marcadores de susceptibilidad genética) para estimar el efecto independiente de los factores ambientales y genéticos asociados a la ganancia de peso y obesidad.

DETERMINACIONES: Las exposiciones y estados

iniciales se estimaron en 1994 mediante entrevista personal domiciliaria. Mediante contacto postal / telefónico se invitará de nuevo a participar, explicando las características del estudio, obteniendo el consentimiento informado y concertando entrevista domiciliaria. Con los mismos instrumentos utilizados en 1994, se obtendrán nuevas estimaciones para las mismas y otras variables de interés, incluyéndose la toma de muestra de sangre y grasa subcutánea. Se estimarán riesgos relativos para obesidad / ganancia de peso con relación a las principales variables mediante modelos multivariantes.

EXPEDIENTE: 00/1100.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: VILANOVA GISBERT, EUGENIO.

CENTRO Y LOCALIDAD: INSTITUTO DE BIOINGENIERÍA, SAN JUAN DE ALICANTE.

TÍTULO: CARBOXIL ESTERASAS SENSIBLES A PRAOXON COMO DIANAS Y BIOMARCADORES EN LA PROMOCIÓN DE NEUROPATÍAS DE ORIGEN TOXICO.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 11.563.200 Pta.

RESUMEN: Un modelo de síndrome neurodegenerativo es el causado por algunos organofosforados (OPs) llamado polineuropatía retardada inducida por organofosforados (OPIDP). Este modelo de síndrome neurodegenerativo permite el estudio de mecanismos de inducción, potenciación / promoción de neuropatías. El fenómeno de promoción de neuropatías, se descubrió al observar que agentes no catalogados como inductores de neuropatía (ejemplos: PMSF, KBR-2822, algunos carbamatos comerciales), provocan síndromes neurodegenerativos cuando se ha iniciado una lesión subclínica por dosis bajas de otro agente neurotóxico o por lesión física. Las carboxilesterasas sensibles a Paraoxon (organofosforado no neuropático) se habían descartado como potenciales dianas de los mecanismos de inducción y de promoción de neuropatías. Sin embargo, observaciones recientes en nuestro laboratorio demuestran que gran parte de las carboxilesterasas solubles de nervio periférico consideradas no relevantes por ser sensibles a Paraoxon no pueden descartarse como dianas si se tiene en cuenta la reversibilidad de la interacción. En este proyecto se intenta estudiar la potencial relación de carboxilesterasas solubles (sensibles a Paraoxon y Mipafox) cuya modificación sugerimos que pueden estar implicadas en el mecanismo de inducción o de promoción, y se intenta establecer la medida de carboxilesterasas séricas como biomarcadores de la modificación homóloga en sistema nervioso.

EXPEDIENTE: 00/0791.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MONCHO VASALLO, JOAQUÍN.

CENTRO Y LOCALIDAD: ESCUELA UNIVERSITARIA DE ENFERMERÍA, SAN VICENTE DEL RASPEIG.

TÍTULO: ESTUDIO DE LA MORTALIDAD DE

EXTRANJEROS EN LA PROVINCIA DE ALICANTE.**DURACIÓN:** 3 años.**IMPORTE:** 1.386.000 Pta.**RESUMEN:**

OBJETIVOS: Este proyecto pretende describir el patrón de mortalidad de la población extranjera de la provincia de Alicante durante el período 1990-1998, identificando las diferencias en el patrón de mortalidad entre los residentes nacionales y extranjeros, la distribución de la mortalidad en extranjeros según diferentes causas y grupos de causas según la localización geográfica y el país de procedencia, y las diferencias de mortalidad entre extranjeros residentes y no residentes.

SUJETOS: Todas las muertes ocurridas en el período 1990-1998 en la provincia de Alicante identificando a los extranjeros residentes y no residentes, entendiéndose por residentes aquellos en los que figure como lugar de residencia en el Boletín Estadístico de Defunción (BED) un municipio de la provincia de Alicante.

DATOS: A partir del BED (fuente registro de mortalidad de la Comunidad Valenciana) se obtendría sexo, edad, localidad geográfica por municipio de residencia y defunción, nacionalidad, causa básica de defunción y resto de causas mencionada (causa múltiple). Datos de población extranjera: el Instituto Valenciano de Estadística dispone de datos respecto a la población extranjera residente. Ello nos permitirá la estimación de las bases poblacionales.

Cálculo de tasas, indicadores comparativos de mortalidad, indicadores de mortalidad proporcional, sobre residentes nacionales y extranjeros residentes. Indicadores de mortalidad proporcional de extranjeros no residentes. Comparación con los patrones de mortalidad general a través de técnicas de comparación. Distribución geográfica de la mortalidad de los extranjeros según el país de procedencia.

EXPEDIENTE: 00/0964.**INVESTIGADOR PRINCIPAL:** NOLASCO BONMATI, JOAN ANDREU.**CENTRO Y LOCALIDAD:** ESCUELA UNIVERSITARIA DE ENFERMERÍA, SAN VICENTE DEL RASPEIG.**TÍTULO:** MONITORIZACIÓN DE LA MORTALIDAD EN NÚCLEOS URBANOS. ESTUDIO ESPACIO-TEMPORAL DE LAS DESIGUALDADES EN MORTALIDAD.**DURACIÓN:** 3 años.**IMPORTE:** 1.369.500 Pta.**RESUMEN:**

OBJETIVOS: Con este proyecto se pretende construir un sistema de monitorización de la mortalidad urbana que permita establecer los patrones internos de mortalidad en un núcleo urbano según distritos municipales u otras unidades geográficas, y permita medir las desigualdades

existentes entre ellas en mortalidad general, o por causas específicas, especialmente las enfermedades emergentes y reemergentes (SIDA, tuberculosis,...) y sus variaciones en el tiempo. Se pretende describir el comportamiento y propiedades de diversos indicadores para medir desigualdad.

DATOS: A partir de las defunciones ocurridas en residentes de las ciudades de Valencia y Alicante durante los trienios 1990-92 y 1996-98 (fuente registro de mortalidad) se construirá la base de datos de mortalidad, con edad, sexo, causa básica de defunción (clasificación a tres dígitos y SIDA a cuatro dígitos), año de defunción, ciudad y dirección (calle y número). Se utilizarán las poblaciones por edad, sexo y distrito municipal del censo de 1991 y padrón de 1996. A través de los ficheros de estructura urbana de la ciudad (varianteros, trameros y callejeros) se asignarán las defunciones a sus correspondientes distritos municipales, según ciudades y periodos, utilizando para ello software de elaboración propia.

CÁLCULO DE INDICADORES, ANÁLISIS ESPACIAL Y ESTUDIO DE DESIGUALDADES:

A partir de la mortalidad y las poblaciones se calcularán los indicadores habituales de mortalidad general, específica y prematura, utilizando MAPINFO y MAPMAKER basic para producir las representaciones cartográficas y análisis espacial de la mortalidad. Se estudiará la autocorrelación espacial a través de indicadores para ello (I de Moran, C de Geary, BB, BW). Una vez establecidos los patrones internos de mortalidad para cada ciudad y periodo (según causas) se evaluarán las desigualdades existentes a través de diversos indicadores para medirla, estudiando sus propiedades y características estadísticas, obteniendo sus variaciones entre ciudades y entre los periodos estudiados.

EXPEDIENTE: 00/0792.**INVESTIGADOR PRINCIPAL:** RONDA PÉREZ, ELENA.**CENTRO Y LOCALIDAD:** ESCUELA UNIVERSITARIA DE RELACIONES LABORALES, SAN VICENTE DEL RASPEIG.**TÍTULO:** EFECTOS REPRODUCTIVOS ADVERSOS EN UNA COHORTE DE APLICADORES PLAGUICIDAS.**DURACIÓN:** 2 años.**IMPORTE:** 770.000 Pta.**RESUMEN:**

OBJETIVOS: Evaluar la relación entre la exposición de los trabajadores a plaguicidas fitosanitarios y de uso en salud pública y la aparición de abortos precoces y tardíos, mortalidad fetal, recién nacido de bajo peso, recién nacido pretérmino y malformaciones congénitas.

DISEÑO: Estudio de cohortes retrospectivo que abarca un período de ocho años (1991 a 1998), cuya población base será las personas que hayan acudido por lo menos en una ocasión a los Programas de Vigilancia Sanitaria de Plaguicidas de la Consellería de Sanidad de los Centros de

Salud Pública de Alicante, Alcoy y Denia, durante 1991 a 1998 y sean residentes de las áreas de estudio.

ÁMBITO: Las áreas de salud de Alacantí, la Marina Baixa, Alcoy y Denia, en las cuales se desarrolla una intensa actividad de aplicación de plaguicidas.

SUJETOS Y UNIDADES DE ESTUDIO: Los sujetos del estudio son todas aquellas personas de la población base que hayan concebido un embarazo durante el período de estudio. Las unidades de estudio, son los embarazos. Se considera embarazo expuesto a aquel embarazo de un sujeto de estudio cuyos padres hayan estado expuestos a plaguicidas en algún momento del período que abarca los tres meses previos a la concepción hasta el final del embarazo.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Se han elaborado dos cuestionarios, uno de ellos para medir la exposición laboral a plaguicidas durante el embarazo y el otro los efectos reproductivos adversos. Ambos se realizarán telefónicamente. El primero va dirigido a ambos padres y el segundo solamente a las madres. Para validar la información del cuestionario materno se recurrirá a las historias clínicas de los hospitales donde finalizó el embarazo y para validar la del cuestionario de exposición se recurrirá a las historias laborales del Programa de Vigilancia de Plaguicidas de los Centros del estudio.

PROVINCIA DE CASTELLÓN

EXPEDIENTE: 00/0010-10.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: BELLIDO BLASCO, JUAN.

CENTRO Y LOCALIDAD: CENTRO DE SALUD PÚBLICA, CASTELLÓN.

TÍTULO: ESTUDIO MULTICÉNTRICO DE LOS EFECTOS A CORTO PLAZO DE LA CONTAMINACIÓN ATMOSFÉRICA EN LA SALUD (PROYECTO EMECAS) EN CASTELLÓN.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 1.076.900 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Evaluar el impacto a corto plazo de la contaminación atmosférica sobre los ingresos hospitalarios por enfermedades cardiovasculares y respiratorias y la mortalidad diaria por todas las causas y por causas respiratorias y del aparato circulatorio en varios municipios de la provincia de Castellón.

DISEÑO: Estudio ecológico con análisis datos de series temporales.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Varios municipios de la Comarca de La Plana: Provincia de Castellón (ciudad de Castellón, Villarreal, Burriana, Almazora y Benicasim).

SUJETOS DE ESTUDIO: Ingresos hospitalarios por

enfermedades cardiovasculares y respiratorias ocurridos entre los residentes, y defunciones por todas las causas, por causas del aparato cardiocirculatorio y del aparato respiratorio ocurridas entre los residentes en los 5 municipios mencionados durante los años 1996-1999.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Establecimiento de un protocolo y una metodología adecuados. Datos: conjunto mínimo básico de datos (CMBD). Mortalidad diaria, por edad y para las causas citadas. Información sobre niveles de contaminación atmosférica. Datos de los parámetros meteorológicos diarios. Numero de casos semanales de gripe.

DETERMINACIONES: Análisis simple, gráfico y bivariado de las variables a estudio. Cálculo de las medidas de asociación y efecto correspondientes mediante regresión autorregresiva de poisson utilizando modelos aditivos generalizados.

EXPEDIENTE: 00/1101.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: GONZÁLEZ ARAGÓN, CARLOS MANUEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE CIENCIAS HUMANAS Y SOCIALES, CASTELLÓN.

TÍTULO: EFECTO DEL ETANOL SOBRE EL NÚCLEO ARQUEADO HIPOTALÁMICO : UN NUEVO ABORDAJE TERAPÉUTICO EN EL TRATAMIENTO DEL ALCOHOLISMO.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 4.290.000 Pta.

RESUMEN: Aunque el etanol es, posiblemente, la droga de abuso más consumida en la actualidad, los mecanismos de acción del etanol en el sistema nervioso central (SNC) siguen siendo desconocidos. Este hecho ha dificultado en gran medida el desarrollo de estrategias farmacológicas eficaces en el tratamiento de su consumo excesivo o alcoholismo. Sin duda, gran parte de estas dificultades derivan de las propiedades físico-químicas de esta sustancia que la incapacitan para actuar de forma estereocomplementaria con un receptor. En los últimos años se ha propuesto que un gran número de efectos observados tras la administración de etanol podrían estar precedidos por un metabolismo del mismo a través del enzima catalasa. Así, muchos de estos efectos habitualmente atribuidos al etanol serían producto de las acciones del acetaldehído. De confirmarse este hecho, el enzima catalasa podría ser un primer objetivo al que dirigir intervenciones farmacológicas que posibilitarían la predicción y el control de dichos efectos derivados del consumo de etanol. Asimismo, la desigual concentración de este enzima en el SNC permitiría identificar núcleos y áreas cerebrales implicados en los circuitos funcionales que subyacen a estas acciones encefálicas del etanol. El presente proyecto de investigación supone el primer intento de localizar este metabolismo catalasémico del etanol evaluando su relevancia conductual. Para este primer estudio se ha elegido el núcleo arqueado hipotalámico dada la elevada concentración del enzima catalasa en el mismo y también porque en dicho núcleo se hallan conexiones aferentes y eferentes y sistemas de

neurotransmisión frecuentemente relacionados con los mecanismos que subyacen a los mecanismos de acción de otras drogas de abuso. Nuestro objetivo es, pues, determinar si este núcleo, y el metabolismo catalasémico del etanol en él producido, es necesario y/o suficiente para posibilitar la aparición de algunos efectos conductuales y neurofisiológicos del etanol, especialmente aquellos que motivan el consumo de alcohol.

EXPEDIENTE: 00/0002-03.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ALOS ALMIÑANA, MANUEL GERARDO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL GENERAL DE CASTELLÓN, CASTELLÓN.

TÍTULO: VIGILANCIA Y MODELIZACIÓN DE RESISTENCIAS BACTERIANAS MEDIANTE TÉCNICAS DE ANÁLISIS DE SERIES TEMPORALES. RECOMENDACIONES PARA LA TERAPIA ANTIMICROBIANA EMPÍRICA A NIVEL LOCAL Y ESTUDIO DE LA RELACIÓN ENTRE USO DE ANTIMICROBIANOS Y RESISTENCIAS.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 2.090.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: Estudiar la evolución de las resistencias bacterianas medidas como porcentajes mensuales, desde 1992 y hasta la fecha. Modelizar mediante técnicas de análisis de series temporales (ARIMA, funciones de transferencia, Statespace, etc.) Las series de resistencias y uso de antibióticos. Efectuar predicciones como ayuda a la terapia antimicrobiana empírica de acuerdo con la realidad local. Modelizar la relación entre uso de antibióticos y aparición de resistencias. Evaluar diversas intervenciones.

DISEÑO: Estudio observacional de tipo ecológico, analítico de series temporales. Análisis de intervención de series temporales.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Parte del Área de Salud 02 de Castellón. 208.000 habitantes, 17 zonas de salud, hospital de 523 camas, hospital de 112 camas.

SUJETOS DE ESTUDIO: Todos los pacientes del área de salud a los que se les ha solicitado un cultivo microbiológico. Aproximadamente 140.000.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Elaborar, con el modulo ETS/SAS, series mensuales de porcentajes de resistencias bacterianas frente a múltiples antibióticos y con distintos niveles de agregación, así como de uso de antimicrobianos, tanto en primaria como en el hospital. Ajustar modelos ARIMA para las distintas series. Posteriormente se elaboraran recomendaciones sobre el uso de antimicrobianos y se evaluaran las mismas.

DETERMINACIONES: Efectuar predicciones para cada trimestre sucesivo, calcular el intervalo existente entre el uso de los antibióticos y la aparición de resistencias, y estimar su impacto (porcentaje en que aumentan o

disminuyen las resistencias al usar determinada cantidad del antibiótico).

PROVINCIA DE VALENCIA

EXPEDIENTE: 00/0668.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: TARIN FOLGADO, JUAN JOSÉ.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS, BURJASSOT.

TÍTULO: PREVENCIÓN DE LOS EFECTOS DE LA EDAD MATERNA SOBRE EL POTENCIAL REPRODUCTIVO FEMENINO Y TASA DE ANEUPLOIDIA DE OVOCITOS MEDIANTE SUPLEMENTACIÓN DE LA DIETA CON ANTIOXIDANTES.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 10.590.800 Pta.

RESUMEN: El presente proyecto de investigación tiene como objetivos: 1) Determinar si la suplementación dietética con vitaminas C y E, una vez alcanzada la madurez reproductiva, puede prevenir el descenso asociado con una edad materna avanzada de la tasa de ovulación y alteraciones en la distribución cromosómica de ovocitos de ratón en metafase de la segunda división meiótica (MII). 2) Averiguar si la reserva folicular de los ovarios de ratonas de edad reproductiva avanzada tratadas con una dieta antioxidante es superior a la de las hembras controles. 3) Analizar el efecto de suplementar dieta con vitaminas C y E sobre la fertilidad y edad de la menopausia de las ratonas, así como la calidad de la descendencia. 4) Determinar el efecto de la edad materna y dieta antioxidante en el porcentaje de activación partenogenética de ovocitos de ratón en MII tras estimulación con ácido tirodes o ionóforo de calcio. 5) Dilucidar el mecanismo celular / molecular por el cual una suplementación dietética con vitaminas C y E puede prevenir o retrasar el descenso en la tasa de ovulación y el aumento en la tasa de aneuploidía en ovocitos en MII procedentes de ratonas de edad reproductiva avanzada.

En ovocitos en vesícula germinal (VG) y MII, y sus respectivas células de granulosa procedentes de ratonas jóvenes y de edad avanzada alimentadas o no desde el destete con una dieta antioxidante, se evaluarán los niveles de glutatión reducido (GSH) y glutatión oxidado (GSSG) mediante cromatografía líquida de alta resolución (HPLC). Por otra parte, 1) la distribución de los cromosomas y dimensiones del huso acromático y ásteres presentes en el citoplasma; 2) potencial de membrana mitocondrial y distribución de mitocondrias, 3) niveles de tioles, actividad glutatión transferasa (GST) y actividad oxidativa; y 4) estado de fragmentación del DNA y actividad de la enzima proteasa caspasa (marcadores de apoptosis celular) se analizarán mediante microscopía confocal de barrido de láser y de epi-fluorescencia convencional.

EXPEDIENTE: 00/0047-02.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: CASANOVA MATUTANO, CARMEN.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE SAGUNTO, SAGUNTO.

TÍTULO: LAS HOSPITALIZACIONES EVITABLES POR AMBULATORY CARE SENSITIVE CONDITIONS: UNA MEDIDA DE LA CAPACIDAD DE RESOLUCION DE LA ATENCIÓN PRIMARIA EN ESPAÑA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 2.460.700 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: El objetivo principal es promover la evaluación de la atención primaria en España a partir del análisis de las hospitalizaciones evitables por Ambulatory Care Sensitive Conditions (ACSC).

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- 1) Análisis descriptivo de las altas hospitalarias totales y evitables por ACSC y de las tasas específicas de hospitalización evitables por grupos diagnósticos, ambas según características sociodemográficas y por CCAA (CMBDAH 1998).
- 2) Análisis de la variabilidad de las tasas de hospitalización por todas las causas, por causas evitables y por grupos diagnósticos entre CCAA (1998).
- 3) Análisis de la variabilidad temporal de las tasas de hospitalización evitable por ACSC entre áreas pequeñas en las CCAA de Catalunya y Valencia por grupos de edad (CMBDAH 1994-1998).

TIPO DE ESTUDIO: Estudio descriptivo observacional de las altas hospitalarias generadas por la población de las CCAA de España en el período 1994-1998. Unidad de análisis: 1. Alta hospitalaria y 2. Ámbito territorial: CCAA, área básica de salud y hospital. Variables de estudio: variable resultado: "tasa de hospitalización total", "tasa de hospitalización evitable por ASCS". Variables dependientes: 1. Características de la población: edad, sexo, situación socioeconómica y nivel de estudios; 2. Características de las áreas de salud: grado de implantación de la reforma de la atención primaria y grado de implantación de la reforma de la atención especializada y 3. La oferta de servicios: total de facultativos en la atención primaria por 1.000 habitantes y número de camas hospitalarias de los hospitales de referencia por 1.000 habitantes.

FUENTES DE INFORMACIÓN: 1. Conjunto mínimo básico de datos de alta hospitalaria (CMBDAH). 2. Clasificación internacional de enfermedades 9ª revisión (CIM-9-CM). 3. Base de datos del Instituto Nacional de Estadística y 4. Base de datos sobre las características organizativas sanitarias de las CCAA.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO: Análisis estadístico multinivel: análisis individual (alta hospitalaria) y análisis ecológico (tasa de hospitalización para cada unidad territorial). Para la comparación de tasas entre áreas pequeñas se realizará la estandarización indirecta, con corrección para áreas pequeñas y la estandarización directa para la

comparación entre CCAA. Se calculará la razón estandarizada de tasas (casos observados / casos esperados) para analizar la variabilidad entre áreas básicas de salud. Los factores asociados a la variabilidad se analizarán mediante modelos de regresión de Poisson univariado y la modelización con el test de Poisson multivariado. El fenómeno de reingreso se analizará mediante la valoración de la variación Extrapoisson y el ajuste binomial negativo.

EXPEDIENTE: 00/0818.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: HERNÁNDEZ AGUILAR, MARIA TERESA.

CENTRO Y LOCALIDAD: CENTRO DE SALUD FUENTE DE SAN LUIS, VALENCIA.

TÍTULO: DESARROLLO Y VALIDACIÓN DE UN INSTRUMENTO ESTANDARIZADO PARA MADRES Y PROFESIONALES DE EVALUACIÓN DE LA LACTANCIA EN ATENCIÓN PRIMARIA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 2.475.000 Pta.

RESUMEN: Este proyecto tiene como objetivo desarrollar un instrumento de evaluación de la lactancia materna que permita detectar precozmente, en Atención Primaria, los problemas de lactancia que padecen con más frecuencia las madres lactantes de nuestro ámbito y obtener un score de riesgo de madre con posibles problemas para amamantar a su hijo durante el tiempo que desee, con el fin de poder intervenir precozmente. Se desarrollará y validará un cuestionario español basado en la adaptación de otros existentes y estandarizados en lengua inglesa. Se realizará el necesario estudio de validación interna. Para su validación externa se realizará un estudio prospectivo, en el que se recogerá información sobre una muestra aleatoria de 120 madres gestantes que deseen amamantar a sus hijos en el curso de preparación al parto. Se obtendrán datos sociológicos y de autoestima preparto así como antecedentes de lactancia de la madre, actitudes de la madre y de su entorno hacia la lactancia materna. Las madres serán asignadas aleatoriamente a grupo de intervención y de control. Tras el parto al grupo de intervención se realizará la observación con el cuestionario de una toma y a ambos grupos se les hará posteriormente el seguimiento de la duración de la lactancia materna y de los problemas surgidos durante la misma, así como el seguimiento establecido a la/el bebé en el programa de Supervisión del Desarrollo del Niño (Consellería de Sanidad). Se realizará un estudio multivariante de los datos. El instrumento obtenido será un instrumento sencillo que permita detectar tempranamente a madres con posibles problemas de lactancia o con riesgo de lactancias cortas y la correlación del score de riesgo con problemas tardíos de lactancia, satisfacción y autoestima maternos y duración de la lactancia.

EXPEDIENTE: 00/0989.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: SORIANO FAURA, FRANCISCO JAVIER.

CENTRO Y LOCALIDAD: CENTRO DE SALUD

VIRGEN DE LA FUENSANTA, VALENCIA.
TÍTULO: ESTUDIO CLÍNICO CONTROLADO DE LA SACAROSA COMO REDUCTOR DEL LLANTO EN LOS LACTANTES EN EL MOMENTO DE LA VACUNACIÓN.
DURACIÓN: 2 años.
IMPORTE: 225.500 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Valorar el efecto de la sacarosa al 75% administrada por vía oral como reductor del llanto tras la inmunización por vía parenteral en lactantes de 2 a 6 meses de edad.

DISEÑO: Ensayo clínico controlado, aleatorizado, doble ciego, de placebo o solución de sacarosa al 75%.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Zona básica de salud del EAP Virgen de la Fuensanta.

SUJETOS DE ESTUDIO: Niños de 2 a 6 meses de edad incluidos en el programa de Supervisión del Desarrollo y Vacunaciones en la Infancia, que acuden para inmunización según el Calendario Vacunal de la Consellería de Sanitat y Consum de la Comunidad Valenciana, a los que se administra, un minuto antes de la vacunación parenteral, 2 ml. vía oral de sacarosa al 75% o 2 ml. de agua de consumo humano según asignación aleatoria previa en método doble ciego.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Medida de la duración del llanto, con cronómetro, desde el momento de administración de la vacuna vía parenteral al cese del llanto en el brazo materno.

DETERMINACIONES: Comparación de medias y medidas centrales, análisis de la varianza para un solo factor, prueba de la T de Student para muestras independientes y chi-cuadrado para el grupo de intervención y el grupo placebo, cálculo de NNT (número de pacientes que será necesario tratar para disminuir el tiempo de llanto un 20%), además se realiza descripción y control de variables de confusión e interacción.

EXPEDIENTE: 00/1134.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: ALMENAR ROIG, FRANCISCA DE.
CENTRO Y LOCALIDAD: D. GRAL. DE LA AGENCIA PARA LA CALIDAD, EVALU, VALENCIA.
TÍTULO: SISTEMA DE INFORMACIÓN CLÍNICA INTEGRAL EN UN ÁREA DE SALUD: ANÁLISIS, DISEÑO, DESARROLLO Y EXPLOTACIÓN DEL SISTEMA DE INFORMACIÓN PARA LA INTEGRACIÓN DE LOS DATOS CLÍNICOS EN LOS DIFERENTES NIVELES ASISTENCIALES.
DURACIÓN: 2 años.
IMPORTE: 1.100.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO PRINCIPAL: Generar un sistema de información clínico asistencial integrado en el Área Sanitaria 03 de la Comunidad Valenciana.

TIPO DE ESTUDIO:
 - Estudio de requerimientos de información clínica de los médicos asistenciales, diseño de recogida de datos y de explotación de información clínica para la práctica médica.
 - Análisis y diseño de la integración de los sistemas de información de atención primaria, centro de especialidades y hospital, flujos de información, análisis de los procesos y diseño y desarrollo de aplicaciones informáticas.
 - Validar el sistema integrado de información y su utilidad. Valorar la satisfacción de los usuarios del SIS.

METODOLOGÍA: Para determinar necesidades de información, el cmbd para cada nivel asistencial, y la explotación más adecuada a las necesidades asistenciales, se emplean métodos de consenso. Se emplearán métodos de diseño de entrada y salida de datos del sistema de acuerdo a las recomendaciones establecidas para sistemas de información. Descripción y comparación de los sistemas de información existentes en cada nivel asistencial, y su interrelación con el resto del área. Sistematización del sistema integral de información (Estudio descriptivo de variables, selección de variables clínicas relevantes, comparar sistemas de codificación y elaborar sistema de codificación automática de las expresiones diagnósticas, etc.), estudiar la equiparación de los diferentes sistemas y determinar los procedimientos informáticos necesarios para su total integración en una sola base de datos. Diseño de pantallas de introducción de datos y de consulta de información del sistema siguiendo las recomendaciones internacionales. Comprobar la idoneidad de los modelos. Desarrollo de las aplicaciones informáticas requeridas. Para estimar las ventajas de la introducción de un sistema integral de información de área, se analizan algunos aspectos de gestión clínica y el nivel de satisfacción de los médicos con el sistema de información.

EXPEDIENTE: 00/0811.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: GARCÍA GARCIA, ANA MARIA.
CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE CIENCIAS SOCIALES, VALENCIA.
TÍTULO: EXPOSICIONES LABORALES Y ENFERMEDAD DE ALZHEIMER.
DURACIÓN: 3 años.
IMPORTE: 4.158.000 Pta.

RESUMEN: La enfermedad de Alzheimer constituye un problema de Salud Pública cuya importancia va a seguir en aumento en los próximos años. Son muy pocos los factores de riesgo conocidos para esta enfermedad y, por tanto, las oportunidades para la prevención también son escasas. Este proyecto pretende evaluar la asociación entre la exposición laboral, especialmente a sustancias neurotóxicas y radiaciones electromagnéticas, y el desarrollo de la enfermedad de Alzheimer. En el objetivo de esta investigación se incluye también evaluar la existencia de interacciones entre las exposiciones

laborales y el principal factor genético de susceptibilidad para la enfermedad de Alzheimer, el alelo APOE*4 del gen de la apolipoproteína E en el cromosoma 19. Con este fin, se ha diseñado un estudio de casos y controles en el que se obtendrá mediante entrevista con los enfermos o sus familiares información sobre la historia laboral durante toda la vida, además de otras covariables de interés. La historia laboral se obtendrá también mediante un sistema de linkage con el registro de la Tesorería de la Seguridad Social. Adicionalmente, la historia laboral será evaluada por un higienista que determinará la probabilidad, la frecuencia y la intensidad de la exposición a agentes laborales específicos, especialmente neurotóxicos y radiaciones electromagnéticas. Por otra parte, en los casos se obtendrán muestras biológicas para el estudio genético y mediante un diseño de case-only (sólo casos) se analizará la existencia de interacciones gen-ambiente entre los alelos del gen de la apolipoproteína E, especialmente el APOE*4, y las exposiciones laborales.

EXPEDIENTE: 00/0592.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: BUESA GÓMEZ, FRANCISCO JAVIER.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE MEDICINA, VALENCIA.

TÍTULO: ESTUDIO EXPERIMENTAL DE VACUNAS RECOMBINANTES Y DE ADN FRENTE A ROTAVIRUS Y VALORACIÓN DE LA INFLUENCIA DE LA INMUNIDAD MATERNA EN LAS INFECCIONES POR ROTAVIRUS EN EL NIÑO.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 8.046.500 Pta.

RESUMEN:

INTRODUCCIÓN: La protección frente a las infecciones por rotavirus, aunque multifactorial, depende de la producción de anticuerpos neutralizantes a nivel de la mucosa intestinal y de linfocitos T citotóxicos específicos de rotavirus. La proteína de cápside externa VP4 es, junto a la glicoproteína VP7, inductora de anticuerpos neutralizantes. Hemos logrado proteger de la aparición de diarrea a ratones recién nacidos de madres inmunizadas con la proteína VP8*, fracción amino-terminal de VP4, inoculados con rotavirus patógenos para el ratón.

OBJETIVOS Y METODOLOGÍA: Ensayar la eficacia de la inmunización a ratones hembras BALB/c con proteínas recombinantes VP4 y VP8* de rotavirus procedentes de los principales serotipos P humanos (P1A, P1B y P2A) expresadas en procariotas (*Escherichia coli*, *Lactobacillus* sp) y eucariotas (baculovirus) y vectores plasmídicos expresables en células eucariotas) en la protección frente a la infección experimental de ratones lactantes. Se evaluará también la eficacia de vacunas de ADN microencapsulado y desnudo. Se estudiarán por ELISA los anticuerpos IgG e IgA específicos de rotavirus en los animales inmunizados. Su actividad neutralizante se determinará por reducción de focos de infección. Se caracterizarán los epítomos responsables de neutralización mediante el empleo de péptidos sintéticos y anticuerpos monoclonales. Se analizará la actividad neutralizante de

anticuerpos humanos (IgG e IgA) específicos de rotavirus presentes en sangre de cordón de niños recién nacidos, y en calostro, leche y suero maternos frente a distintos serotipos G y P. Se realizará un seguimiento prospectivo durante 2 años de infecciones por rotavirus en los niños nacidos de las madres estudiadas. De los resultados obtenidos se podrá valorar el interés de una vacuna constituida por la subunidad VP4/VP8* para proteger a la población infantil de estas infecciones.

EXPEDIENTE: 00/0725.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: CORELLA PIQUER, DOLORES.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE MEDICINA, VALENCIA.

TÍTULO: SUSCEPTIBILIDAD GENÉTICA Y ESTILOS DE VIDA COMO FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN POBLACIÓN DE LA COMUNIDAD VALENCIANA.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 3.795.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: La Comunidad Valenciana, presenta las tasas de mortalidad por ECV más elevadas de todo el país. Dicha observación, junto con la asunción de que esta población presenta una dieta típicamente mediterránea, ha dado lugar a la llamada "paradoja valenciana", por su similitud con la conocida "paradoja francesa". Ante esta situación adquiere gran relevancia el conocimiento de los factores que subyacen en la misma para poder actuar eficazmente sobre ellos en el ámbito de la prevención primaria de las ECV, y en las estrategias de Promoción de la Salud. El objetivo de este proyecto es obtener un conocimiento amplio de los factores de riesgo prevalentes en la población de la Comunidad Valenciana, desde el punto de vista de la Epidemiología Genética y Molecular, que incorpora las técnicas de biología molecular en la investigación epidemiológica tradicional. Desde esta disciplina se intenta elucidar la contribución de la susceptibilidad genética, junto con los factores ambientales a la manifestación del fenotipo de riesgo, con el objeto de conocer las posibles interacciones gen-ambiente que permitan modular la susceptibilidad genética en aquellos individuos predispuestos, posibilitando así una nueva dimensión preventiva.

METODOLOGÍA: A través de un diseño transversal, se pretende conocer en una amplia muestra (n>1000) de población adulta sana de la Comunidad Valenciana, la prevalencia de factores de susceptibilidad genética a través del análisis de los polimorfismos en los genes de la apolipoproteína E (alelos epsilon 2, 3 y 4), de la lipoprotein-lipasa (alelos H1 Y H2), de la proteína convertidora de la angiotensina I (I/D), y de la metilentetrahidrofolato reductasa (A/T), entre otros. Al mismo tiempo, mediante un cuestionario previamente validado sobre los estilos de vida, se obtendrán datos sobre variables estructurales, consumo de tabaco, alcohol, fármacos, ejercicio físico, consumo de alimentos, trabajo y estrés. Como fenotipos de riesgo cardiovascular

se obtendrán los niveles plasmáticos de colesterol total, HDL-C, LDL-C, triglicéridos, tensión arterial y variables antropométricas. Mediante el diseño "case-only", y a través de modelos de regresión multivariantes con términos de interacción se llevará a cabo el análisis de asociación entre susceptibilidad genética y variables de estilos de vida y los fenotipos de riesgo. Paralelamente, se realizará un análisis similar en una muestra más reducida de pacientes diagnosticados de ECV, para estimar en este grupo las prevalencias de los polimorfismos de riesgo, así como su modulación ambiental.

EXPEDIENTE: 00/0124.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: LLUCH LÓPEZ, SALVADOR.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE MEDICINA, VALENCIA.

TÍTULO: EL SISTEMA ENDOTELIO VASCULAR-OXIDO NÍTRICO EN LA INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 3.135.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Estudio de la interacción del sistema endotelio-óxido nítrico en las alteraciones vasculares de la insuficiencia renal crónica.

DISEÑO: Se utilizarán anillos venosos procedentes de pequeñas muestras excedentes de vena superficial del antebrazo durante la formación de la fístula arteriovenosa para la instauración de hemodiálisis. Los anillos proceden de pacientes urémicos no dializados (1ª fístula arteriovenosa) y urémicos dializados previamente que necesitan nueva fístula. Las venas del grupo control procedentes de explantes en donantes de órganos.

DETERMINACIONES: 1.- Valoración de la transmisión adrenérgica y nitrérgica (mediada por óxido nítrico) en venas de urémicos no dializados y dializados.

2.- Respuesta vascular a agonistas dependientes e independientes del endotelio.

3.- Efecto de la hemodiálisis sobre la respuesta vascular.

EXPEDIENTE: 00/0621.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: SÁEZ TORMO, GUILLERMO.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE MEDICINA, VALENCIA.

TÍTULO: POLIMORFISMOS DE LOS GENES QUE CODIFICAN LA SINTASA DE OXIDO NÍTRICO ENDOTELIAL, NADH/OXIDASA Y XANTIN-OXIDASA: SU IMPACTO EN EL ESTRÉS OXIDATIVO Y EN EL DAÑO ORGÁNICO PRECOZ DE PACIENTES CON HIPERTENSIÓN ARTERIAL ESENCIAL.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 12.320.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: A) Estudiar la relación existente entre los polimorfismos de la eNOS, NADPH/O y XO y el nivel de stress oxidativo en sangre y linfocitos de sangre periférica de hipertensos esenciales en ausencia de tratamiento antihipertensivo; y B) Estudiar la relación existente entre los polimorfismos de la eNOS, NADPH/O y XO y la presencia de hipertrofia ventricular izquierda y microalbuminuria en hipertensos esenciales en ausencia de tratamiento antihipertensivo, y en su evolución a lo largo de 3 años de seguimiento.

PACIENTES: Serie 1: 80 pacientes hipertensos no previamente tratados, en estadio I-II (VI JNC), en ausencia de enfermedad renal, infección urinaria, proteinuria, glucosuria reclutados de forma prospectiva. Serie 2 (ya estudiada clínicamente y seguida durante 3 años): 200 pacientes estudiados en las mismas condiciones anteriores y seguidos durante 3 años durante tratamiento antihipertensivo con medidas higiénico-dietéticas, beta-bloqueantes e inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina.

MÉTODOS: En todos los pacientes, series 1 y 2, se realiza una evaluación clínica completa, medida de PA de 24 horas con MAPA, determinación del perfil bioquímico y lipídico, microalbuminuria de 24 horas y medida de la masa del ventrículo izquierdo mediante ecocardiografía. Determinaciones de polimorfismos a varios niveles de los genes que codifican para la sintasa endotelial de óxido nítrico, NADH/oxidasa y xantinoxidasa.

En los pacientes de la serie 1 se determinarán además la situación de stress oxidativo a nivel de sangre periférica mediante la determinación de sistemas antioxidantes (Determinación de la capacidad antioxidante total del plasma Superóxido Dismutasa, catalasa, glutathion peroxidasa y glutathion reductasa) y la determinación de parámetros indicativos de estrés oxidativo (Malondialdehído, cociente Glutathion oxidado / Glutathion reducido y 8-OHdG). En los pacientes de la serie 2 se ha realizado un seguimiento durante 3 años, y anualmente se han medido valores de PA, perfil bioquímico y lipídico, y microalbuminuria. A los tres años se ha medido de nuevo la masa del ventrículo.

EXPEDIENTE: 00/0847.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: SERRA SERRA, VICENTE.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE MEDICINA, VALENCIA.

TÍTULO: PAPEL INMUNOLÓGICO DEL EMBRIÓN EN EL ABORTO ESPONTÁNEO DE ORIGEN DESCONOCIDO.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 4.675.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: 1) Investigar el papel del embrión humano en la modulación de la respuesta inmune materna en las etapas previas a la implantación. 2) Comprobar si la

respuesta inmune que observamos in vitro puede ser un indicador del resultado final del embarazo. 3) Analizar si estas respuestas inmunes están alteradas de forma prematura en blastocistos humanos que terminan en aborto de causa desconocida.

DISEÑO: Estudio prospectivo descriptivo controlado. Comparación de la respuesta inmune inducida por blastocistos según el éxito de la implantación y el embarazo, distinguiendo entre abortos genéticos y de causa desconocida.

MATERIAL: Medios de cultivo condicionados de blastocistos y suero de pacientes sometidas a fecundación in vitro.

METODOLOGÍA: Se utilizarán cultivos de blastocistos humanos y cultivos de leucocitos de sangre periférica. Los leucocitos se cultivarán en presencia de medio condicionado de blastocisto durante tres días. Los sobrenadantes serán almacenados para determinar posteriormente por ELISA dos citoquinas representantes de la respuesta inmune TH1 y TH2: el interferón gamma (IFN-g), y la interleuquina (IL)-5, respectivamente. Se estudiará por citometría de flujo la expresión de dos marcadores tempranos de activación leucocitaria (CD25 y CD69) en esos mismos cultivos, y se determinará las poblaciones leucocitarias responsables de los cambios en la expresión de dichos marcadores de activación. Adicionalmente se evaluará en suero materno el factor del complemento 3d en el periodo peri-implantacional para estudiar la relación entre la respuesta inmune in vivo con los resultados previos obtenidos in vitro.

EXPEDIENTE: 00/0643.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: SIMÓN VALLES, CARLOS.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE MEDICINA, VALENCIA.

TÍTULO: INDUCCIÓN DE LA APOPTOSIS EN EL EPITELIO ENDOMETRAL COMO MECANISMO CLAVE DE LA IMPLANTACIÓN EMBRIONARIA. IMPLICACIONES DIAGNOSTICAS.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 10.752.500 Pta.

RESUMEN: La implantación embrionaria es el proceso de fijación del blastocisto al endometrio materno. El conocimiento de los factores moleculares implicados en su regulación es crucial para comprender los mecanismos que controlan la reproducción humana tanto en la vertiente de infertilidad como de contracepción.

Los objetivos concretos de este proyecto de investigación son:

- 1) Conocer la expresión y localización del sistema Fas-FasL (proapoptótico) y Bax/Bcl-2 (anti-proapoptótico) en el endometrio humano y en los cultivos de células endometriales epiteliales (CEE) utilizadas en nuestro modelo in vitro de adhesión.
- 2) Investigar la expresión fisiológica del sistema Fas-FasL y Bax/Bcl-2 en los embriones murinos.
- 3) Dilucidar la relevancia funcional de dichos sistemas en

la implantación embrionaria utilizando nuestro modelo in vitro de adhesión embrionaria formado por CEE y embriones murinos.

4) La aplicación diagnóstica de este trabajo mediante la correlación de los niveles de Fas-FasL y Bax/Bcl-2 endometriales y los resultados del modelo in vitro de adhesión en pacientes con fallos previos de implantación sometidas a fertilización in vitro.

METODOLOGÍA: A) Sobre las biopsias endometriales haremos northern blot e inmunohistoquímica para detectar y localizar Fas, FasL, bax y bcl-2 a nivel de ARNm y proteína respectivamente. B) Sobre las monocapas de CEE haremos citometría de flujo, y microscopía confocal para localizar y cuantificar dichos sistemas además haremos northern blot para estudio de ARNm. C) Los sistemas apoptóticos serán estudiados en los embriones murinos mediante RT-PCR e inmunocitoquímica. D) La evaluación funcional de la apoptosis en la adhesión embrionaria se hará mediante experimentos inhibitorios de los sistemas implicados mediante anticuerpos bloqueantes específicos utilizando nuestro modelo in vitro de CEE y embriones murinos y verificado mediante TUNEL y tinción con DAPI.

EXPEDIENTE: 00/0002-02.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: BORRAS SALVADOR, RAFAEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO VALENCIA, VALENCIA.

TÍTULO: VIGILANCIA Y MODELIZACIÓN DE RESISTENCIAS BACTERIANAS MEDIANTE TÉCNICAS DE ANÁLISIS DE SERIES TEMPORALES. RECOMENDACIONES PARA LA TERAPIA ANTIMICROBIANA EMPÍRICA A NIVEL LOCAL Y ESTUDIO DE LA RELACIÓN ENTRE USO DE ANTIMICROBIANOS Y RESISTENCIAS.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 2.090.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: Estudiar la evolución de las resistencias bacterianas medidas como porcentajes mensuales, desde 1994 y hasta la fecha. Modelizar mediante técnicas de análisis de series temporales (Arima, funciones de transferencia, statespace, etc.) Las series de resistencias y uso de antibióticos. Efectuar predicciones como ayuda a la terapia antimicrobiana empírica de acuerdo con la realidad local. Modelizar la relación entre uso de antibióticos y aparición de resistencias. Evaluar diversas intervenciones.

DISEÑO: Estudio observacional de tipo ecológico, analítico de series temporales. análisis de intervención de series temporales.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Área de salud 4 (valencia). 282.000 habitantes, 9 centros de salud, 20 consultorios y un hospital de 574 camas, con un hospital asociado de 200 camas.

SUJETOS DE ESTUDIO: Todos los pacientes del área de salud a los que se les ha solicitado un cultivo microbiológico. Aproximadamente 550.000 muestras.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Elaborar, con el módulo ets/sas, series mensuales de porcentajes de resistencias bacterianas frente a múltiples antibióticos y con distintos niveles de agregación, así como de uso de antimicrobianos, tanto en primaria como en el hospital. Ajustar modelos Arima para las distintas series. Posteriormente se elaboraran recomendaciones sobre el uso de antimicrobianos y se evaluaran las mismas.

DETERMINACIONES: Efectuar predicciones para cada trimestre sucesivo, calcular el intervalo existente entre el uso de los antibióticos y la aparición de resistencias, y estimar su impacto (porcentaje en que aumentan o disminuyen las resistencias al usar determinada cantidad del antibiótico).

EXPEDIENTE: 00/0960.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: CANO SÁNCHEZ, ANTONIO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO VALENCIA, VALENCIA.

TÍTULO: EFECTO REGULADOR DE LAS HORMONAS SEXUALES FEMENINAS SOBRE DIFERENTES PARÁMETROS DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN MUJERES POSTMENOPÁUSICAS Y SOBRE LA EXPRESIÓN Y FUNCIÓN DE HSP27 Y DEL RECEPTOR DE ESTRÓGENOS BETA EN CÉLULAS ENDOTELIALES.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 7.469.000 Pta.

RESUMEN: Numerosos estudios realizados hasta el momento revelan un efecto protector de las hormonas sexuales femeninas frente a enfermedades cardiovasculares (ECV). El proyecto presentado pretende aclarar parte de los mecanismos de acción propuestos para explicar este efecto beneficioso, estudiándolos tanto in vivo, en mujeres postmenopáusicas, como in vitro en cultivos de células endoteliales humanas.

Por una parte, y mediante la administración de diferentes dosis de estrógenos, combinados o no con distintos progestágenos, estudiaremos el efecto de estas hormonas sobre un parámetro, la oxidación de las lipoproteínas de baja densidad (LDL), que ha sido propuesto como un factor de riesgo cardiovascular. Relacionado con el anterior, estudiaremos también el efecto de estas hormonas sobre el tamaño de las LDL. Completaremos nuestro estudio en mujeres postmenopáusicas analizando la influencia de las asociaciones hormonales presentadas sobre otros parámetros importantes en la fisiopatología vascular, como son los niveles de óxido nítrico, prostaciclina y endotelina-1.

Los estudios propuestos para ser realizados in vitro pretenden estudiar la expresión de una proteína del tipo heat shock, hsp27, y del receptor de estrógenos (RE) β , dos proteínas que en otros tejidos se han asociado a la

acción estrogénica. Se estudiará tanto su expresión basal como la influencia de diferentes combinaciones de estrógenos con o sin progestágenos o del bloqueo completo de los receptores de estrógenos con antiestrógenos puros. También estudiaremos in vitro el efecto de diferentes parámetros de estrés celular que han sido relacionados con aterogénesis sobre la expresión de hsp27. Por último nos proponemos bloquear la expresión selectiva de RE α mediante nucleótidos antisentido, para así estudiar el efecto específico de la activación del RE β sobre algunos parámetros endoteliales de interés en la fisiopatología vascular, como la formación de óxido nítrico, la producción de prostaciclina y endotelina-1, etc.

EXPEDIENTE: 00/0506.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: SOLANO VERCET, CARLOS.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO VALENCIA, VALENCIA.

TÍTULO: ANÁLISIS CUANTITATIVO DEL QUIMERISMO GLOBAL Y POR LÍNEAS LINFOHEMATOPOYÉTICAS TRAS TRANSPLANTE ALOGÉNICO DE SANGRE PERIFÉRICA CON Y SIN SELECCIÓN POSITIVA DE CÉLULAS CD34+ EN PACIENTES CON NEOPLASIAS.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 8.525.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Estudiar la cinética del quimerismo global y por líneas linfohematopoyéticas en pacientes receptores de Alo-TSP con y sin selección de células CD34+ o Alo-TSP con acondicionamiento no mieloablativo, y su relación con la recuperación inmune y las principales complicaciones clínicas postransplante (fallo de implante, recaída, infección por CMV y EICH).

DISEÑO: 1) Estudio retrospectivo de quimerismo cuantitativo global de los pacientes tratados con Alo-TSP con y sin selección positiva CD34+ entre octubre de 1994 y mayo de 1998 en el Hospital Clínico de Valencia; 2) Análisis prospectivo de quimerismo por subpoblaciones linfohematopoyéticas de pacientes receptores de Alo-TSP con las características anteriores que se realicen en el citado hospital y en el Hospital General de Murcia.

SUJETOS DE ESTUDIO: 1) 46 pacientes (15 no modificados y 31 con selección CD34+) cuyas muestras secuenciales de ADN postransplante se encuentran congeladas con anterioridad al inicio del estudio; 2) 20 y 10 casos por año del Hospital Clínico de Valencia y Hospital General de Murcia respectivamente (x 2 años) de Alo-TSP incluidos prospectivamente a partir del inicio del estudio.

RECOGIDA DE DATOS Y VARIABLES: Recogida de datos clínicos relacionados con el paciente, patología, donante, características del transplante y evolución clínica postransplante. Recogida periódica de muestras de SP (quincenalmente hasta día +90 y posteriormente cada 3 meses) y MO (mensualmente hasta +90 y posteriormente cada 3 meses). Estudios de recuperación inmune por

citometría de flujo. Selección de poblaciones linfohematopoyéticas por FACS o MACS. Estudios de quimerismo con análisis de polimorfismos de genes STR por PCR.

EXPEDIENTE: 00/0478.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: PELLICER MARTÍNEZ, ANTONIO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DOCTOR PESET, VALENCIA.

TÍTULO: EXPRESIÓN Y PRODUCCIÓN SISTÉMICA Y LOCAL DE LA INTERLEUQUINA-6 EN MUJERES CON ENDOMETRIOSIS COMO MECANISMO DE SU ESTERILIDAD.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 4.730.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: Conocer el ambiente endo, auto y paracrina que existe en mujeres con y sin endometriosis. Estudiar las influencias de la IL-6 en la modulación de la esteroidogénesis gonadal y el papel del sistema inmune. Se estudiarán la presencia de monocitos en sangre periférica y células blancas en los aspirados foliculares de mujeres sometidas a fecundación in vitro (FIV). Se estudiarán tres aspectos de la actividad de los distintos tipos celulares en relación con la interleuquina (IL)-6: la expresión de su ARNm, su producción y su secreción. Experimentos in vitro relacionarán al sistema inmune con las células del ovario, analizando cómo la secreción sistémica de IL-6 puede ser influenciada por los estrógenos y cómo la secreción de progesterona puede ser influenciada por la IL-6 a nivel ovárico.

MÉTODOS: Serán seleccionadas pacientes con estrictos criterios y clasificadas como sanas o con endometriosis. Los monocitos serán obtenidos con gradientes de densidad y cultivo de células mononucleares, donde se adherirán los mismos. Las células de ovario se obtendrán por aspiración folicular en pacientes de FIV. Serán separadas con inmunobeads y la granulosa sometida a distintos métodos: a) expresión del ARNm mediante Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction; b) La citometría de flujo se utilizará con dos fines: cuantificar poblaciones celulares, empleando anticuerpos específicos y analizar la producción celular de IL-6, tras permeabilizar las células con etanol; c) Para la secreción se usarán ELISA y RIA. Los experimentos in vitro que correlacionarán las células blancas y ováricas se realizarán añadiendo dosis crecientes de E2, para los monocitos, e IL-6 para las células de la granulosa.

EXPEDIENTE: 00/0002-04.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ZANON VIGUER, VICENTE CALIXTO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DOCTOR PESET, VALENCIA.

TÍTULO: VIGILANCIA Y MODELIZACIÓN DE RESISTENCIAS BACTERIANAS MEDIANTE

TÉCNICAS DE ANÁLISIS DE SERIES TEMPORALES. RECOMENDACIONES PARA LA TERAPIA ANTIMICROBIANA EMPÍRICA A NIVEL LOCAL Y ESTUDIO DE LA RELACIÓN ENTRE USO DE ANTIMICROBIANOS Y RESISTENCIAS.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 2.090.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: Estudiar la evolución de las resistencias bacterianas medidas como porcentajes mensuales, desde 1992 y hasta la fecha. Modelizar mediante técnicas de análisis de series temporales (ARIMA, funciones de transferencia, Statespace, etc.) Las series de resistencias y uso de antibióticos. Efectuar predicciones como ayuda a la terapia antimicrobiana empírica de acuerdo con la realidad local. Modelizar la relación entre uso de antibióticos y aparición de resistencias. Evaluar diversas intervenciones.

DISEÑO: Estudio observacional de tipo ecológico, analítico de series temporales. Análisis de intervención de series temporales.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Área de Salud 09 de Valencia. 321.000 habitantes, 16 zonas de salud, hospital de 538 camas.

SUJETOS DE ESTUDIO: Todos los pacientes del área de salud a los que se les ha solicitado un cultivo microbiológico. Aproximadamente 140.000.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Elaborar, con el modulo ETS/SAS, series mensuales de porcentajes de resistencias bacterianas frente a múltiples antibióticos y con distintos niveles de agregación, así como de uso de antimicrobianos, tanto en primaria como en el hospital. Ajustar modelos ARIMA para las distintas series. Posteriormente se elaboraran recomendaciones sobre el uso de antimicrobianos y se evaluaran las mismas.

DETERMINACIONES: Efectuar predicciones para cada trimestre sucesivo, calcular el intervalo existente entre el uso de los antibióticos y la aparición de resistencias, y estimar su impacto (porcentaje en que aumentan o disminuyen las resistencias al usar determinada cantidad del antibiótico).

EXPEDIENTE: 00/0672.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: CANTO ARMENGOD, ANTONIO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO, VALENCIA.

TÍTULO: XENOTRASPLANTE EXPERIMENTAL DE TRAQUEA CRIOPRESERVADA.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 4.869.700 Pta.

RESUMEN: Diversas patologías que afectan a la tráquea, como malformaciones congénitas, neoplasias o

traumatismos, requieren la reparación quirúrgica de parte de la misma o la sustitución del órgano completo o segmentos de él.

La reconstrucción primaria es la técnica de elección cuando esta patología afecta a menos del 50% de la longitud traqueal y no existen limitaciones a la movilidad del órgano. En el resto de los casos, se han ensayado, clínica y experimentalmente, alternativas quirúrgicas técnicamente más complejas, como los sustitutos biológicos y las prótesis sintéticas o biosintéticas, que no están exentas de complicaciones como la infección mediastínica, la impactación endoluminal de moco, los granulomas perianastomóticos o la erosión de estructuras mediastínicas vitales. Estas circunstancias no hacen posible que, por el momento, podamos considerar estas alternativas como terapéuticas aplicables en la clínica humana.

Los avances en las técnicas quirúrgicas y en la terapéutica inmunosupresora hacen del trasplante traqueal la alternativa teórica ideal. Sin embargo, en el caso de trasplantes de injertos libres de tráquea mayores del 50% de su longitud, la falta de un pedículo vascular anastomosable hace inevitable la aparición de procesos isquémicos que derivan en el fracaso del implante en la clínica humana. La utilización de técnicas de revascularización indirecta con flaps de omento, colgajos intercostales, pleura parietal y otros, se han mostrado eficaces en evitar o disminuir la isquemia de injertos de segmentos limitados de vía aérea. La longitud del segmento se constituye en el principal factor limitante de la reconstrucción de defectos circunferenciales mayores de seis centímetros. Por otro lado, la necesidad de mejorar la biodisponibilidad de tráqueas para trasplante, y de obviar la dificultad en la coordinación extracción-implante en corto período de tiempo impulsan a la investigación en criopreservación traqueal para la creación de bancos de tejidos.

El objetivo principal que persigue el presente proyecto de investigación es desarrollar un modelo de trasplante de tráquea revascularizada, que permita realizar reconstrucciones de defectos traqueales independientemente de su longitud.

Se realizarán diez xenotrasplantes experimentales heterotópicos abdominales, con tráqueas procedentes de donantes cadáver, en perros. Cinco de ellos se practicarán con injertos sometidos previamente a dos semanas de almacenamiento en hipotermia a -196°C . Se estudiará la viabilidad histológica de las tráqueas postimplante, y se evaluará la capacidad del epiplon mayor de evitar la isquemia de los injertos libres frescos y criopreservados, determinando de forma directa, mediante técnicas computerizadas de tratamiento de imagen, la existencia de neovascularización, su magnitud y distribución.

EXPEDIENTE: 00/1115.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MUÑOZ IZQUIERDO, AMPARO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO, VALENCIA.

TÍTULO: VALORACIÓN ENFERMERA. INICIANDO EL CAMBIO.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 2.198.900 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS:

1. Identificar las necesidades de cuidados que derivan de las distintas patologías digestivas utilizando una hoja de valoración como instrumento.
2. Conocer el grado de cumplimentación de los registros de enfermería después de la puesta en marcha de las hojas de valoración.
3. Identificar los elementos que constituyen la calidad de los cuidados que presta la enfermería.

METODOLOGÍA:

1. Observacional Transversal, que aplica la hoja de valoración de los Patrones Funcionales de Salud de Gordon. El análisis de resultados se realizará con el programa informático SPSS.
2. Comparativo Transversal, realizando cortes transversales de funcionamiento de la hoja de valoración cada seis meses. Los resultados se analizarán con el programa SPSS. En el contraste de hipótesis se empleará la prueba del Chi-Cuadrado o exacta de Fisher con un nivel de confianza del 95% y un nivel de significación estadístico P inferior a 0.05.
3. Se emplean diferentes procedimientos y se estudian diferentes poblaciones. Método de búsqueda de consenso: Técnica de Delphi. Revisión Bibliográfica de Indicadores de calidad del sistema sanitario en atención especializada y Consulta a Expertos del Instituto Valenciano de Estudios en Salud Pública. La fuente de información será la entrevista por correo, personal y base de datos. La variable a estudio es una pregunta. El análisis de los resultados corresponde a los métodos de investigación cualitativa. Se analizarán las frases literales que los entrevistados han anotado como respuestas agrupando por conceptos similares.

EXPEDIENTE: 00/1057.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: SANTONJA LUCAS, JOSÉ JUAN.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO, VALENCIA.

TÍTULO: SCREENING DEL SÍNDROME DE DOWN MEDIANTE UN ALGORITMO BASADO EN LA MEDICIÓN DE LA TRASLUCENCIA NUCAL EN LA SEMANAS 12 Y EN LA EDAD DE LA GESTANTE CON LA DETERMINACIÓN SELECTIVA DE HCG Y ALFAFETOPROTEÍNA EN LA SEMANA 16.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 2.858.900 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Demostrar que un algoritmo de screening iniciado en una ecografía realizada a todas las gestantes alrededor de la semana 12, disminuye el número de casos que necesitan el screening sérico usual en la semana y aumenta la tasa de detección al menos al 70% de los fetos con cromosomopatías con una tasa de falsos positivos que necesiten amniocentesis o biopsia corial menor del 4%.

DISEÑO: Prospectivo de cohorte.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Hospital General Universitario de Valencia. Abierto a todas las gestantes de menos de 97 días que firmen el consentimiento informado.

SUJETOS DE ESTUDIO: Cualquier embarazada de menos de 97 días que acepte las condiciones del estudio.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Ecografía con observación de la viabilidad del feto, observación de su anatomía y medición de su translucencia nucal entre el día 77 y 97 de gestación. Despistaje bioquímico usual mediante la determinación de hCG y Alfafetoproteína en la semana 16, sobre el 25% de casos con translucencia nucal en zona intermedia.

DETERMINACIONES: Ecografía: Medición de la longitud cefalo-nalga del embrión para comprobar la exactitud de la edad gestacional. Medición de la translucencia nucal para cuantificar la categoría del riesgo de cromosomopatía. Test positivo si translucencia mayor de 3,4 mm; test negativo si translucencia menor de 2,0 mm. Determinaciones bioquímicas de hCG y Alfafetoproteína en la semana 16 en los casos con translucencia nucal entre 2,1 y 3,4 mm. Análisis cromosómico de los fetos con translucencia nucal positiva y con riesgo sérico mayor de 1/270 y la verificación clínica del recién nacido en los casos con screening negativo tras el nacimiento.

EXPEDIENTE: 00/1038.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: CASTELL RIPOLL, JOSÉ VICENTE.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL LA FE, VALENCIA.

TÍTULO: DESARROLLO, MEDIANTE MANIPULACIÓN GENÉTICA DE HEPATOCITOS, DE UN MODELO CELULAR HUMANO CAPAZ DE REPRODUCIR EL METABOLISMO Y LA HEPATOTOXICIDAD IDIOSINCRÁSICA DE LOS FÁRMACOS.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 16.846.500 Pta.

RESUMEN: El metabolismo de los fármacos (biotransformación) es clave en el contexto de la variabilidad de la respuesta farmacológica y de la toxicidad in vivo de un fármaco, y comprenderlo es crucial para el uso y mejor desarrollo de medicamentos. La biotransformación es la etapa más variable y la que más influye en la farmacocinética y el perfil metabólico de un compuesto. Dicha variabilidad es debida, entre otras causas, a factores genéticos (polimorfismos genéticos) y a la diferente expresión de los enzimas de biotransformación que es influenciado por muchos xenobióticos. Diferencias en el metabolismo de fármacos están, casi con seguridad, en la raíz del fenómeno de toxicidad por idiosincrasia metabólica, y muy probablemente en el origen de las reacciones alérgicas a fármacos.

Carecemos de modelos capaces de reproducir la variabilidad humana en el metabolismo de los fármacos. En el presente Proyecto, mediante la construcción de vectores adenovirales recombinantes que expresen tanto los mRNA de los citocromos P450 que mayor variabilidad

presentan en el ser humano, como los correspondientes mRNA anti-sense, pretendemos desarrollar un modelo celular basado en hepatocitos humanos en los que de una manera simple sea posible modificar (aumentar o disminuir) la expresión individualizada de un enzima, sin influir en los demás. El modelo se aplicará al estudio de la hepatotoxicidad idiosincrásica por diclofenaco, un compuesto en el que diferencias en el metabolismo que posiblemente son consecuencia de una diferente expresión de citocromo P450, pudieran ser la causa de la producción de metabolitos reactivos y la formación de aductos fármaco-proteína en los individuos sensibles.

EXPEDIENTE: 00/1037.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: JOVER ATIENZA, RAMIRO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL LA FE, VALENCIA.

TÍTULO: REPRESIÓN DEL CITOCROMO P450 HEPÁTICO POR CITOQUINAS: MECANISMOS MOLECULARES Y POTENCIAL RELEVANCIA CLÍNICA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 9.000.200 Pta.

RESUMEN: Existen evidencias experimentales de que las citoquinas liberadas durante la respuesta inflamatoria o administradas exógenamente son capaces de reprimir la expresión del citocromo P450 (CYP) y la metabolización de fármacos.

El objetivo principal del presente Proyecto es el de identificar los mecanismos por los que las citoquinas reprimen al citocromo P450. En concreto, pretendemos analizar el papel de la interleuquina-6 en la inhibición de los CYPs hepáticos en el contexto de la respuesta inflamatoria, utilizando como modelo un ratón knock out para el gen de la IL6, que expondremos a diversos estímulos inflamatorios. En segundo lugar, pretendemos investigar los mecanismos de la transducción de la señal de las citoquinas en la represión de los genes CYP. Para lograr este objetivo desarrollaremos vectores adenovirales de expresión para Stat3 y NF-IL6, y para variantes dominantes negativas de estos factores de transcripción. Stat3 y NF-IL6 son los transductores finales de las dos vías más comunes de señalización por citoquinas en el hepatocito. Con estos vectores podremos amplificar o bloquear dichas vías en hepatocitos humanos en cultivo, y discernir así su relevancia.

La trascendencia clínica de esta investigación reside en que los factores aquí mencionados (citoquinas) constituyen toda una serie de compuestos, que se están utilizando como agentes terapéuticos (interferón, EPO, IL-2, G-CSF) o se están ensayando para su futura comercialización. Pensamos que conociendo los mecanismos de actuación de estos agentes podremos anticipar sus efectos negativos en la metabolización y acción de otros fármacos. En este sentido, también pretendemos obtener una información más precisa sobre la relevancia clínica de este fenómeno. Para ello, examinaremos en pacientes tratados con interferón (hepatitis C crónica) los niveles de mRNA (RT-PCR) de los CYPs más relevantes para el metabolismo de fármacos,

en biopsias hepáticas programadas al comienzo y al finalizar dicho tratamiento con interferón.

EXPEDIENTE: 00/0023-02.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MARTÍNEZ DOMÍNGUEZ, JESÚS ANTONIO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL LA FE, VALENCIA.

TÍTULO: TRATAMIENTO DE LA LEUCEMIA AGUDA MIELOBLÁSTICA (LAM). ESTUDIO PROSPECTIVO DEL VALOR DE LA CITOGENÉTICA Y DE LA MONITORIZACIÓN DE LA ENFERMEDAD MÍNIMA RESIDUAL (EMR).

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 330.000 Pta.

RESUMEN: El objetivo general es validar dos métodos nuevos de evaluación de respuesta a tratamiento, en pacientes con LMA. Se trata de un estudio multicéntrico observacional prospectivo de cohortes. Se pretende encontrar una técnica o combinación de técnicas con mayor poder predictivo para identificar pacientes curables y/o curados que permita en el futuro adaptar, en calidad e intensidad, el tratamiento quimioterápico a los distintos subgrupos de pacientes.

Los objetivos particulares son: cuantificar la leucemia residual (EMR) por dos procedimientos, todavía no bien validados en grandes series de pacientes homogéneamente tratados, en tres momentos del tratamiento, tras obtener la RC, antes del trasplante y tras recuperación de la hematopoyesis post trasplante.

Los puntos finales son: % de remisiones completas (RC), duración de la RC y supervivencia.

Las determinaciones a realizar son: análisis genético-molecular e inmunocitométrico de las muestras de médula ósea (MO) de todos los pacientes. Estas se compararán con los datos de uso convencional (hematimetría y examen microscópico de sangre periférica y MO), en los mismos momentos y se estratificarán los pacientes según los factores pronósticos conocidos de edad, grado de leucocitosis, tipo de LMA (FAB), velocidad de respuesta a la quimioterapia, etc. Se pretende estudiar una serie de 450 pacientes sometidos todos al mismo tratamiento antileucémico.

Se realizará análisis de supervivencia (Kaplan Meyer) y de riesgos proporcionales de Cox.

EXPEDIENTE: 00/1063.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MARTÍNEZ SALES, VICENTA.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL LA FE, VALENCIA.

TÍTULO: ACTIVIDAD COAGULANTE Y DISFUNCIÓN ENDOTELIAL EN LA ANGINA INESTABLE. HEPARINA NO FRACCIONADA VS. HEPARINA FRACCIONADA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 7.216.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO:

- Comparar la eficacia de una heparina de bajo peso molecular (enoxaparina) con la heparina no fraccionada, en el control del estado coagulante de los pacientes con angina inestable (AI) o infarto de miocardio no Q (IM no-Q).
- Valorar el efecto de la enoxaparina y de la heparina no fraccionada en la liberación endotelial del inhibidor de la vía del factor tisular.

MÉTODOS: Estudio prospectivo que incluye 60 pacientes con AI de alto riesgo distribuidos en dos grupos según el tratamiento antitrombótico administrado (aspirina+heparina no fraccionada y aspirina+enoxaparina). Se valorará la actividad coagulante y la disfunción endotelial a las 0, 6, 12, 24 y 48 horas del inicio del tratamiento. Como marcadores plasmáticos de actividad coagulante se determinará: fragmento de protrombina 1+2, complejo trombina-antitrombina, fibrina soluble, fibrinógeno y sus especies moleculares y tromboxano B2. Como marcadores de disfunción endotelial, se determinará: factor tisular, inhibidor del factor tisular, factor von Willebrand.

En un sistema "in vitro" de célula endotelial umbilical humana se estudiará la liberación del inhibidor de la vía del factor tisular y su modulación por la acción de la enoxaparina y de la heparina no fraccionada.

EXPEDIENTE: 00/1001.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MERINO TORRES, JUAN FRANCISCO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL LA FE, VALENCIA.

TÍTULO: HIPERGLUCEMIA Y SU CORRECCIÓN EN EL TRASPLANTE ALOGÉNICO DE ISLOTES DE PÁNCREAS.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 3.074.500 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Estudiar si la normoglucemia, conseguida con tratamiento con insulina, los días que preceden y siguen al trasplante alogénico de islotes de páncreas, mejora el pronóstico del trasplante.

METODOLOGÍA: Estudio experimental en ratones swiss, con inducción de la diabetes mellitus mediante inyección intraperitoneal de estreptozocina (180 mg/kg), usados como donantes y receptores del trasplante. Una vez confirmada la diabetes, los receptores aleatoriamente recibirán un trasplante de 300, 400 o 500 islotes según el grupo al que pertenezcan. En los donantes el aislamiento de los islotes se realizará mediante digestión con colagenasa y separación por gradiente de densidad. En los receptores el trasplante se realizará en grupos de 150, 200 o 250 islotes bajo la cápsula renal derecha e izquierda en función del grupo al que pertenezcan. En cada uno de los grupos, la mitad de los animales se tratarán con insulina mediante implantes subcutáneos de liberación sostenida de

insulina. Los animales se seguirán durante 5 semanas en condiciones estándar con determinación de glucosa y otros parámetros ponderales. Al final del seguimiento, a los animales normoglucémicos se realizará un test de tolerancia intraperitoneal a la glucosa y determinación del contenido pancreático de insulina mediante radioinmunoanálisis.

EXPEDIENTE: 00/1039.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: PONCE MARCO, JOSÉ LUIS.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL LA FE, VALENCIA.

TÍTULO: ESTUDIO DE LA MOTILIDAD DEL INTESTINO DELGADO. SISTEMA DE COMPUTERIZADO DE ADQUISICIÓN Y ANÁLISIS DE DATOS.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 4.110.700 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Desarrollar un sistema de registro externo para el reconocimiento de señales bioeléctricas procedentes del intestino delgado, mediante electrodos de superficie localizados en la piel del abdomen, que nos traduzca la existencia de patología intestinal.

DISEÑO: Mediante laparotomía, se colocan electrodos monopares en el intestino delgado, así como electrodos cutáneos; registrando la actividad eléctrica intestinal mediante un sistema computerizado de adquisición de datos, con posterior procesamiento digital de la señal y almacenamiento de sistemas físicos.

ÁMBITO: Estudio de la mortalidad intestinal en situaciones de ayuno, post-ingesta, íleo paralítico y mecánico, y alteraciones vasculares mesentéricas.

SUJETOS DE ESTUDIO: El trabajo se realiza sobre un total de 20 animales de investigación (perros de raza Beagle).

INSTRUMENTALIZACIÓN: Las señales bioeléctricas procedentes de la actividad intestinal, son amplificadas con 8 amplificadores bioeléctricos. La señal así ampliada, es captada por una tarjeta de adquisición de datos, transformándose las señales analógicas en digitales, filtrándose nuevamente y procesándose de forma informatizada.

DETERMINACIONES: Se analizan de forma computerizada, señales bioeléctricas procedentes del intestino delgado, que se correlacionan con la actividad mecánica del mismo.

EXPEDIENTE: 00/1036.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: REGANON SALVADOR, EDELMIRO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL LA FE, VALENCIA.

TÍTULO: CONTRIBUCIÓN DE LA CONCENTRACIÓN, FRACCIONES Y GENOTIPOS DEL FIBRINÓGENO SOBRE LA AGREGACIÓN ERITROCITARIA, EN PACIENTES CON INFARTO CORONARIO, INFARTO CEREBRAL Y TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 6.600.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: Primero: examinar la asociación entre la concentración plasmática del fibrinógeno, las formas moleculares y el genotipo del polimorfismo -455G/A en el β -gen del fibrinógeno, con la agregación de los eritrocitos, y la asociación entre estos parámetros con la aparición de procesos trombóticos (infarto de miocardio, infarto cerebral y trombosis venosa profunda).

Segundo: Estudiar la naturaleza de la unión del fibrinógeno-eritrocito y su relación con la agregación eritrocitaria.

MÉTODOS: Un estudio caso-control se realizará en 40 pacientes con infarto de miocardio, 40 con infarto cerebral y 40 con trombosis venosa profunda y en 120 sujetos sanos. En los tres grupos de pacientes y el grupo control, se valorará la agregación eritrocitaria en relación con la concentración fibrinógeno y sus especies moleculares, la velocidad de formación de fibrina y el polimorfismo 455G/A en el β -gen del fibrinógeno.

El estudio de la unión fibrinógeno-eritrocito y su modulación sobre la agregación eritrocitaria, se realizará con fibrinógeno y eritrocitos aislados de sangre del grupo control.

EXPEDIENTE: 00/0006-00.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: RENAU PIQUERAS, JAIME.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL LA FE, VALENCIA.

TÍTULO: ALTERACIONES DEL TRAFICO DE PROTEÍNAS INDUCIDAS POR EL CONSUMO DE ALCOHOL EN EL HEPATOCITO Y SU IMPLICACIÓN EN LA HEPATOPATÍA ALCOHÓLICA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 0 Pta. (COORDINADOR)

EXPEDIENTE: 00/0006-01.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: RENAU PIQUERAS, JAIME.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL LA FE, VALENCIA.

TÍTULO: ALTERACIONES DEL TRAFICO DE PROTEÍNAS INDUCIDAS POR EL CONSUMO DE ALCOHOL EN EL HEPATOCITO Y SU IMPLICACIÓN EN LA HEPATOPATÍA ALCOHÓLICA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 11.605.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: Como objetivo general, estudiar si el consumo crónico y prenatal de etanol induce alteraciones en los mecanismos de transporte de vesículas responsable del tráfico de proteínas, tanto constitutivas como receptoras, como posible mecanismo implicado en la retención de proteínas hepáticas y en la disfunción en la respuesta de factores tróficos que conllevan alteraciones de la función y regeneración del hepatocito. Como objetivo más específico se incluye el estudio del efecto del etanol sobre tráfico vesicular, citoesqueleto (actina), retención de proteína secretora y cantidad y actividad de algunos receptores de superficie (EGFR, HGFR, IGF-IR).

METODOLOGÍA: Se utilizará hígado completo, hepatocitos aislados, y fracciones enriquecidas en retículo endoplásmico, cis-golgi, trans-golgi, membrana plasmática y citoesqueleto de hígado de rata control y alcohólica crónica de 10 semanas. Para la detección de la cantidad y distribución de diferentes proteínas implicadas en el transporte vesicular se utilizarán diferentes procedimientos en los que se incluye: inmunoblotting, inmunofluorescencia e inmunocitoquímica mediante microscopía electrónica. Para el análisis de retención de proteínas secretoras hepáticas se determinará el contenido y liberación al medio de albumina y transferrina en hepatocitos aislados. Para cuantificar posibles variaciones en los niveles del receptor se utilizará la técnica de inmunotransferencia utilizando anticuerpos específicos del receptor estudiado. El estudio de funcionalidad del receptor se realizará en hepatocitos (controles y precedentes de rata alcohólica), que tras estimularlos con el correspondiente ligando se medirá algún producto de la cascada de señalización (ej. P-tirosina).

EXPEDIENTE: 00/0900.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: PÉREZ I TUR, JORDI.

CENTRO Y LOCALIDAD: INSTITUTO DE BIOMEDICINA, VALENCIA.

TÍTULO: ANÁLISIS GENÉTICO DE LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE EN ESPAÑA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 17.710.000 Pta.

RESUMEN: La Esclerosis Múltiple (EM) es un proceso neurodegenerativo que afecta a 60 de cada 100.000 personas. Aunque formas autosomal dominantes no son muy comunes, con relativa frecuencia esta enfermedad parece segregarse en familias. El riesgo relativo de padecer la enfermedad en el caso de tener un hermano afecto llega hasta 15. Esto pone de relieve la importancia que los factores genéticos juegan en la aparición de la enfermedad.

Nuestro proyecto tiene como objetivo fundamental la identificación de loci que confieran una susceptibilidad para desarrollar la EM. Objetivos secundarios del proyecto son la caracterización genética de una población española de pacientes afectados por la enfermedad con respecto a factores de riesgo descritos en la literatura en poblaciones de diferente origen étnico y geográfico así como el estudio comparativo de las bases moleculares de una población de

pacientes de EM primaria progresiva respecto a una población de pacientes de EM remitente recurrente.

A pesar de los avances registrados gracias a las técnicas de Genética Molecular en otras enfermedades, en el caso de la EM no ha sido así. Con la excepción del complejo mayor de histocompatibilidad, los diferentes estudios realizados han sugerido la presencia de genes relacionados con esta enfermedad en un número importante de loci en diferentes puntos del genoma. Parte del problema reside en los diseños metodológicos utilizados pero también en la heterogeneidad genética intrínseca a este síndrome neurodegenerativo. Nuestro proyecto pretende evitar estos problemas centrándose en un subgrupo de pacientes de EM, aquellos con formas primarias progresivas, como mecanismo para estudiar una población más homogénea de pacientes y, al mismo tiempo, utilizar un diseño genético conocido, en inglés, como Transmission Disequilibrium Test que se basa en el estudio de los cromosomas transmitidos por los padres de los individuos afectados comparándolos a los cromosomas no transmitidos.

EXPEDIENTE: 00/0006-02.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: GUERRI SIRERA, CONSUELO.

CENTRO Y LOCALIDAD: INSTITUTO DE INVESTIGACIONES CITOLÓGICAS, VALENCIA.

TÍTULO: ALTERACIONES DEL TRAFICO DE PROTEÍNAS INDUCIDAS POR EL CONSUMO DE ALCOHOL EN EL HEPATOCITO Y SU IMPLICACIÓN EN LA HEPATOPATÍA ALCOHÓLICA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 11.825.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: Como objetivo general, estudiar si el consumo crónico y prenatal de etanol induce alteraciones en los mecanismos de transporte de vesículas responsable del tráfico de proteínas, tanto constitutivas como receptoras, como posible mecanismo implicado en la retención de proteínas hepáticas y en la disfunción en la respuesta de factores tróficos que conllevan alteraciones de la función y regeneración del hepatocito. Como objetivo más específico se incluye el estudio del efecto del etanol sobre tráfico vesicular, citoesqueleto (actina), retención de proteína secretora y cantidad y actividad de algunos receptores de superficie (EGFR, HGFR, IGF-IR).

METODOLOGÍA: Se utilizará hígado completo, hepatocitos aislados, y fracciones enriquecidas en retículo endoplásmico, cis-golgi, trans-golgi, membrana plasmática y citoesqueleto de hígado de rata control y alcohólica crónica de 10 semanas. Para la detección de la cantidad y distribución de diferentes proteínas implicadas en el transporte vesicular se utilizarán diferentes procedimientos en los que se incluye: inmunoblotting, inmunofluorescencia e inmunocitoquímica mediante microscopía electrónica. Para el análisis de retención de proteínas secretoras hepáticas se determinará el contenido y liberación al medio de albumina y transferrina en hepatocitos aislados. Para cuantificar posibles variaciones en los niveles del receptor

se utilizara la técnica de inmunotransferencia utilizando anticuerpos específicos del receptor estudiado. El estudio de funcionalidad del receptor se realizara en hepatocitos (controles y procedentes de rata alcohólica), que tras estimularlos con el correspondiente ligando se medirá algún producto de la cascada de señalización (ej. P-tirosina).

EXPEDIENTE: 00/0010-00.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: BALLESTER DIEZ, FERRAN.

CENTRO Y LOCALIDAD: INSTITUTO VALENCIANO ESTUDIOS SALUD PUBLICA, VALENCIA.

TÍTULO: ESTUDIO MULTICÉNTRICO DE LOS EFECTOS A CORTO PLAZO DE LA CONTAMINACIÓN ATMOSFÉRICA EN LA SALUD (PROYECTO EMECAS).

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 0 Pta. (COORDINADOR)

EXPEDIENTE: 00/0010-01.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: BALLESTER DIEZ, FERRAN.

CENTRO Y LOCALIDAD: INSTITUTO VALENCIANO ESTUDIOS SALUD PUBLICA, VALENCIA.

TÍTULO: ESTUDIO MULTICÉNTRICO DE LOS EFECTOS A CORTO PLAZO DE LA CONTAMINACIÓN ATMOSFÉRICA EN LA SALUD (PROYECTO EMECAS).

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 9.660.200 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Evaluar el impacto a corto plazo de la contaminación atmosférica sobre los ingresos hospitalarios urgentes por enfermedades cardiovasculares y respiratorias, y la mortalidad diaria por todas las causas, por causas respiratorias y por causas del aparato circulatorio en la ciudad de Valencia y en el conjunto de las ciudades participantes en el proyecto EMECAS.

DISEÑO: Estudio ecológico con análisis datos de series temporales.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Las quince ciudades participantes en el proyecto EMECAS (A Coruña, Barcelona, gran Bilbao, Cartagena, Castellón, Granada, Gijón, Huelva, Madrid, Oviedo, Pamplona, Sevilla, Valencia, Vigo y Zaragoza). Estudio local en la ciudad de Valencia, con una población aproximada de 750.000 habitantes.

SUJETOS DE ESTUDIO: Para el estudio de Valencia: ingresos hospitalarios por enfermedades cardiovasculares y respiratorias y defunciones por todas las causas y por causas respiratorias y cardiovasculares ocurridas entre los residentes de la ciudad de Valencia durante los años 1994 a 1998.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Establecimiento de un protocolo y una metodología adecuados. Datos: conjunto mínimo básico de datos (CMBD). Mortalidad diaria, por edad y para las causas citadas. Información sobre niveles de contaminación atmosférica. Datos de los parámetros meteorológicos diarios. Numero de casos semanales de gripe.

DETERMINACIONES: Análisis simple, grafico y bivariado de las variables a estudio. Calculo de las medidas de asociación y efecto correspondientes mediante regresión autorregresiva de poisson utilizando modelos aditivos generalizados.

EXPEDIENTE: 00/0686.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ESCRIBA AGUIR, VICENTA.

CENTRO Y LOCALIDAD: INSTITUTO VALENCIANO ESTUDIOS SALUD PUBLICA, VALENCIA.

TÍTULO: AMBIENTE PSICOSOCIAL DEL TRABAJO Y SALUD MENTAL DEL PERSONAL ASISTENCIAL DE LOS EQUIPOS DE URGENCIAS Y EMERGENCIAS.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 1.800.700 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Adaptar un cuestionario para la medida del estrés laboral en el personal asistencial de los equipos de urgencias y emergencias. Analizar la relación existente entre los estresores laborales a los que puede estar expuesto el personal asistencial de urgencias y emergencias y las alteraciones del bienestar físico y psicológico.

DISEÑO: Estudio transversal.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Nacional.

SUJETOS DE ESTUDIO: Personal asistencial de urgencias y emergencias.

DETERMINACIONES: En primer lugar se realizará la adaptación del cuestionario de estrés y satisfacción laboral de Graham y Ramírez. Tras la realización de grupos de discusión y entrevistas semidirigidas se completarán las dimensiones no tratadas en el mismo. Se evaluará la validez de concepto, la consistencia interna y la fiabilidad del cuestionario en una muestra inicial de 300 profesionales asistenciales de urgencias y emergencias. En una segunda fase se ampliará la muestra hasta un total de 1300 profesionales asistenciales de urgencias y emergencias. La información se recogerá a través de un cuestionario autocumplimentado, enviado por correo, que incluirá la escala de estrés laboral y satisfacción en el trabajo de Graham y Ramírez adaptado, el cuestionario de Salud General de Goldberg (GHQ-12 ítems), el Maslach Burnout Inventory (MBI) para la medida del burnout, una escala de trastornos musculoesqueléticos y diversas características sociodemográficas y profesionales. Se realizará un análisis simple y multivariante de los datos.

EXPEDIENTE: 00/1004.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: FERNÁNDEZ SALGUERO, PEDRO MARIA.
CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE CIENCIAS, BADAJOZ.
TÍTULO: INTERACCIÓN FUNCIONAL ENTRE EL RECEPTOR DE DIOXINA Y EL RECEPTOR DE ESTRÓGENOS EN CARCINOGENESIS DE GLÁNDULA MAMARIA.
DURACIÓN: 3 años.
IMPORTE: 9.295.000 Pta.

RESUMEN: El cáncer es una enfermedad que causa, por sí sola, más de 6 millones de muertes anualmente. De entre ellas, más de un millón corresponden a cáncer de glándula mamaria. Los niveles de estrógenos, que modulan la activación del receptor de estrógenos (ER), constituye un parámetro relevante de susceptibilidad frente a esta enfermedad. El metabolismo de estrógenos se lleva a cabo por los citocromos P450 Cyp1A1 y Cyp1B1, los cuáles son regulados transcripcionalmente por un receptor nuclear denominado receptor de dioxina (AHR). En este proyecto se analizará la posible interrelación funcional entre el AHR y el ER, dentro del contexto del control de la proliferación celular en glándula mamaria. Metodológicamente, este objetivo se abordará realizando estudios in vivo en glándula mamaria nativa e in vitro en cultivos primarios de células epiteliales aisladas tanto de glándula mamaria de ratón como de pacientes de cáncer de mama. Como sistema modelo se emplearán ratones control (Ahr+/+ que poseen un AHR funcional) y ratones que carecen de la expresión del AHR (Ahr-/-) generados mediante recombinación homóloga de células embrionarias. Asimismo, y con el objeto de determinar si las conclusiones obtenidas empleando el modelo animal son extrapolables a humanos, se utilizarán muestras de cáncer de mama y de tejido normal obtenidas tras la eliminación quirúrgica de los tumores. Mediante estos estudios podremos determinar la importancia del metabolismo de estrógenos, que se lleva a cabo por genes regulados por el AHR, en la activación del ER por estradiol y en el nivel de proliferación de epitelio mamario. Adicionalmente, se podrían identificar nuevos ligandos activadores del AHR, con actividad antiestrogénica, que disminuyeran los niveles de estradiol y, por tanto, que tuvieran actividad inhibitoria de la proliferación celular. Así, los niveles relativos de expresión y/o actividad entre el AHR y el ER podrían suponer una herramienta clínica pronóstica para determinar niveles de susceptibilidad en humanos frente al desarrollo de cáncer de mama dependiente de estrógenos.

EXPEDIENTE: 00/0034-00.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: BENÍTEZ RODRÍGUEZ, JULIO.
CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE MEDICINA, BADAJOZ.
TÍTULO: ESTUDIO DE FACTORES DE RIESGO GENÉTICOS Y AMBIENTALES EN LA GÉNESIS DEL CÁNCER DE PULMÓN EN UNA POBLACIÓN DE ALTA INCIDENCIA.
DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 0 Pta. (COORDINADOR)

EXPEDIENTE: 00/0034-01.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: BENÍTEZ RODRÍGUEZ, JULIO.
CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE MEDICINA, BADAJOZ.
TÍTULO: ANÁLISIS DE FACTORES GENÉTICOS Y AMBIENTALES EN LA CARACTERIZACIÓN DEL TABAQUISMO COMO FACTOR DE RIESGO EN EL CÁNCER DE PULMÓN.
DURACIÓN: 3 años.
IMPORTE: 18.419.500 Pta.

RESUMEN: La nicotina es la principal sustancia del tabaco que establece y mantiene la dependencia. En el hombre la mayor parte de la nicotina es metabolizada a cotinina, fundamentalmente por acción de la enzima polimórfica CYP2A6. Hasta el momento se han identificado tres alelos CYP2A6: el más frecuente y activo (CYP2A6*1) y dos alelos inactivos (CYP2A6*2 y CYP2A6*3). Se ha observado que aquellos individuos que no tienen CYP2A6 totalmente funcionante, y por tanto tienen disminuida la capacidad de metabolismo de nicotina, tienen menor riesgo de llegar a tener el hábito fumador. Incluso, los fumadores cuyo metabolismo de nicotina está disminuido se ha observado que fuman significativamente menos cigarrillos que aquellos con metabolismo de nicotina normal. Los individuos portadores de alelos inactivos CYP2A6 podrían tener menor riesgo de desarrollar cánceres relacionados con el tabaco y otras complicaciones, dado el menor riesgo de llegar a ser fumadores y que, de llegar a serlo, fumarán menos que aquellos con metabolismo de nicotina normal (Pianeza et al. Nature 393:750, 1998). Nuestro objetivo es determinar la capacidad metabólica CYP2A6 (geno y fenotipo) en dos grupos de voluntarios sanos de ambos sexos: 200 individuos fumadores y 200 no fumadores que hayan fumado alguna vez pero no se hayan hecho dependientes. Adicionalmente, un grupo de 150 hombres con cáncer pulmonar y 150 controles de similar edad y zona de procedencia admitidos al hospital de mérida serán también genotipados para CYP2A6 y fenotipados para CYP2A6 y CYP1A2, utilizando cafeína como sustancia de prueba y analizando sus principales metabolitos en orina por HPLC. Adicionalmente, estos pacientes y controles serán genotipados para CYP1A1 y GSTM1 por el equipo del proyecto coordinado. Se analizará la presencia o ausencia de correlación geno-fenotipo CYP2A6 en todos los individuos estudiados con el fin de averiguar si existen factores que puedan afectar la expresión de CYP2A6 y puedan por tanto modificar el riesgo de adquirir el hábito tabáquico y/o sufrir cáncer pulmonar.

EXPEDIENTE: 00/0278.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: GARCÍA-AGUNDEZ PÉREZ-COCA, JOSÉ AUGUSTO.
CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE MEDICINA, BADAJOZ.
TÍTULO: PAPEL DE LA INACTIVACIÓN ENZIMÁTICA

LOCAL COMO MECANISMO DE RESISTENCIA A ANTINEOPLÁSICOS. EXPRESIÓN Y REGULARIZACIÓN DE ACTIVIDADES METABOLIZADORAS DE ANTINEOPLÁSICOS EN CÁNCER COLORRECTAL.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 13.420.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Analizar la expresión y propiedades de enzimas metabolizadoras de fármacos en células de tejido tumoral colorrectal, y su relación con fenómenos de resistencia a antineoplásicos mediados por inactivación enzimática local.

DISEÑO: Se analizará la expresión de actividades enzimáticas inactivadoras de fármacos utilizados en el cáncer colorrectal: dihidropirimidina deshidrogenasa, glutatión S transferasa, UDP glucuroniltransferasa, y citocromos P450 2C8/9 y 3A. Se estudiarán diferencias cuantitativas y cualitativas en la expresión de esas enzimas en tejido tumoral procedente de biopsias de cáncer colorrectal, tejido sano circundante y en líneas celulares de cáncer colorrectal resistentes a fármacos antineoplásicos. Se estudiará la dependencia de dichas actividades enzimáticas de polimorfismos en genes que las codifican. Se analizarán los niveles de expresión de estas enzimas y mecanismos moduladores de las mismas en líneas celulares resistentes.

SUJETOS DE ESTUDIO: Se analizarán biopsias de pacientes intervenidos quirúrgicamente de cáncer colorrectal, tras obtenerse confirmación histológica del diagnóstico. Se analizarán líneas celulares de cáncer colorrectal.

METODOLOGÍA: 1. Análisis por HPLC y TLC de las actividades metabolizadoras de fluoruracilo, mitomicina C, irinotecan, paclitaxel y docetaxel en tejido tumoral y sano. 2. Purificación de ADN genómico de los tejidos tumoral y sano y estudio de polimorfismos por amplificación-restricción, amplificación múltiple, "Southern blot" y secuenciación. 3. Establecimiento y mantenimiento de líneas celulares de cáncer colorrectal resistentes a antineoplásicos. 4. Análisis de células resistentes de los niveles de expresión de las citadas enzimas, y de los factores moduladores de la actividad por HPLC, TLC, "Western-blot", "Northern-blot" y RT-PCR. 5. Inhibición de actividades sobreexpresadas con inhibidores específicos de cada enzima.

EXPEDIENTE: 00/0293.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: GÓMEZ GARCÍA, ANTONIO CÁNDIDO.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE MEDICINA, BADAJOZ.

TÍTULO: MECANISMO PATOGENICO DE LAS INFECCIONES POR CANDIDA SPP. ESTUDIO DE LA HIDROFOBICIDAD DE SUPERFICIE CELULAR Y CAPACIDAD DE ADHERENCIA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 3.465.000 Pta.

RESUMEN: El incremento significativo de las infecciones por Candida spp. las convierte en importantes patógenos nosocomiales. Candida albicans es la especie más frecuentemente aislada, aunque las infecciones por otras especies están consideradas en la actualidad como emergentes.

La capacidad de adherencia es un determinante de virulencia que favorece la colonización y posterior infección. Una vez producida ésta, los leucocitos polimorfonucleares (PMNs) juegan un importante papel al ingerir y destruir los patógenos.

El objetivo de este trabajo es estudiar, en diferentes especies de Candida procedentes de aislados clínicos, la hidrofobicidad de la superficie celular (HSC) y su capacidad de adherencia. Se determinará el efecto modulador sobre ambos parámetros de diversos factores. Se valorará, además, el papel de la HSC y de la adherencia en la capacidad fagocítica y candidicida de los PMNs.

METODOLOGÍA DEL PROYECTO: La instrumentalización será la habitual en Microbiología Clínica para aislamiento e identificación de los microorganismos, y la específica para el estudio de hidrofobicidad, adherencia y de la actividad fagocítica de PMNs. Se realizarán las siguientes determinaciones:

- Caracterización de las cepas de Candida y su sensibilidad a los antifúngicos.
- Valoración de la HSC por el método de Rosenberg y cols. (1980), adherencia por el método de Christensen y cols. (1985), y carga eléctrica de las levaduras en diferentes condiciones ambientales.
- Medida de la capacidad fagocítica por la técnica descrita por Van der Auwera (1990).

EXPEDIENTE: 00/0034-02.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: GARCÍA PICHEL, JOSÉ MANUEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE MÉRIDA, MÉRIDA.

TÍTULO: ESTUDIO GENÉTICO-EPIDEMIOLOGICO DEL CÁNCER DE PULMÓN EN UN ÁREA GEOGRÁFICA DE ALTA INCIDENCIA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 17.044.500 Pta.

RESUMEN: Debido a la alta incidencia de cáncer de pulmón en el área sanitaria de Mérida, y basándonos en nuestro estudio epidemiológico previo, donde observamos alto grado de agregación familiar (odd ratio(OR):11) y predominio de la enfermedad en dos profesiones (agricultura intensiva.-OR:5,6 y construcción.-OR:4,5), hemos diseñado un estudio que analice los polimorfismos enzimáticos de los genes más estrechamente relacionados con la predisposición tumoral, debido a la acción transformadora de procarcinógenos a carcinógenos. Nuestros objetivos son: analizar los polimorfismos dominantes de la enfermedad, determinar la OR de cada uno de ellos ajustada a las variables

confusionales clínicas y epidemiológicas, evaluar la interacción entre variables y analizar el residuo familiar no justificado.

Para ello hemos planificado un diseño de estudio caso-control con apareamiento por edad y sexo, determinando las variables epidemiológicas de predisposición adquirida analizadas en el estudio previo (especialmente la exposición toxicológica de agricultores y constructores), y genotipado de los polimorfismos de los genes CYP1A1 (mutaciones M1 y M2) y GSTM1 (mutación GSTM1-0).

El análisis estadístico se hará a través de regresión logística múltiple condicional, con objeto de ajuste multivariado y análisis de interacción entre factores de riesgo.

PROVINCIA DE LA CORUÑA

EXPEDIENTE: 00/0951.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: BATLLE FONRODONA, FRANCISCO JAVIER.

CENTRO Y LOCALIDAD: COMPLEJO HOSPITALARIO JUAN CANALEJO, LA CORUÑA.

TÍTULO: VALIDACIÓN DE LOS CRITERIOS DIAGNOSTICOS DE LA ENFERMEDAD DE VON WILLEBRAND TIPO 1.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 6.215.000 Pta.

RESUMEN:

HIPÓTESIS: 1. Mayor discriminación de la EvW tipo 1, con respecto a la población normal, mediante combinación de diferentes criterios clínicos y de laboratorio. 2. Al menos una parte de los pacientes con EvW tipo 1 pueden presentar un defecto genético que la justifique. En ausencia de vinculación con el gen del FvW, o de defecto genético, pueden descubrirse otras causas de EvW tipo 1, incluyendo el tipo de grupo sanguíneo ABO e interacciones haplotipo / haplotipo del gen del FvW.

OBJETIVOS: 1) Validación de los criterios diagnósticos (clínicos y de laboratorio) propuestos por el Subcomité del FvW de la ISTH en el diagnóstico de la EvW tipo 1. 2) Investigación de defectos genéticos subyacentes en la EvW tipo 1 o, al menos, la vinculación de la EvW al gen del FvW, así como posible interacción entre los haplotipos del gen del FvW y el tipo de grupo sanguíneo ABO. 3) Ampliación del estudio del análisis de función plaquetaria global (PFA100) en el diagnóstico de la EvW tipo 1, investigando su aportación en la discriminación del tipo 1 posible, y población normal. 4) Investigación de la actividad del FvW mediante anticuerpos monoclonales, como substitutos potenciales del FvW:RCo clásico (por ser este último un método difícil de estandarizar).

DISEÑO: Estudio abierto-control apareado, sobre identificación, valoración clínica y diagnóstica en EvW tipo 1 en base a la definición de la clasificación vigente y a los criterios propuestos por el Subcomité del FvW de la ISTH.

PACIENTES: Colaborando en estudio multicéntrico europeo nuestro EI con este proyecto contribuirá con 30 familias con EvW tipo 1. Se pretende reunir a través de EI europeos unas 300 familias con este tipo de EvW.

PRUEBAS FENOTÍPICAS DE LABORATORIO: TH, PFA100 (Col/ADP y Col/EPI), VIII:C, FvW:Ag, análisis multimérico del FvW, RIPA, FvW:RCo (agregometría y ELISA funcional), unión del FvW al FVIII y al colágeno, grupo sanguíneo ABO.

ESTUDIO GENÉTICO: Amplificación por PCR de exones del gen del FvW, electroforesis SSCP, y secuenciación automática en fase sólida de exones afectados. Análisis del polimorfismo VNTR del intrón 40.

EXPEDIENTE: 00/0943.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: BLANCO GARCÍA, FRANCISCO JAVIER.

CENTRO Y LOCALIDAD: COMPLEJO HOSPITALARIO JUAN CANALEJO, LA CORUÑA.
TÍTULO: ESTUDIO DE LA APOPTOSIS INDUCIDA POR EL OXIDO NÍTRICO SOBRE LOS CONDRÓCITOS ARTICULARES HUMANOS Y LOS CONDRÓCITOS ARTRÓCICOS: EL PAPEL DE LA MITOCONDRIA.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 4.345.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Analizar el papel de la mitocondria en la apoptosis inducida por NO y en los condrocitos artrósicos.

DISEÑO: Estudio histológico y molecular de los cartílagos artrósicos en comparación a los sanos. Duración 2 años.

MATERIAL: Cartílagos articulares procedentes de cadáveres y banco de tejidos como muestras sanas y los procedentes de recambios protésicos como muestras artrósicas.

INSTRUMENTALIZACIÓN Y DETERMINACIONES: Aislamiento de células por digestión enzimática y mecánica. Cultivo de condrocitos y criopreservación de los cartílagos. Se estudiará la presencia de apoptosis por técnicas inmunohistoquímicas y de citometría de flujo. Así mismo se verá la influencia de la actividad mitocondrial en la apoptosis de los condrocitos inhibiendo las cadenas respiratorias con inhibidores específicos de cada una de ellas. Se analizará la correlación de la apoptosis, la actividad enzimática mitocondrial y la expresión de oncoproteínas por inmunohistoquímica y de los onco-genes por RT-PCR y por Northern.

EXPEDIENTE: 00/1165.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: GUERRERO ESPEJO, ANTONIO.

CENTRO Y LOCALIDAD: COMPLEJO

HOSPITALARIO JUAN CANALEJO, LA CORUÑA.
TÍTULO: RESISTENCIAS PRIMARIAS DEL VIH EN ESPAÑA Y SIGNIFICADO FENOTÍPICO DE LAS RESISTENCIAS GENOTÍPICAS EN PACIENTES CON INFECCIÓN NO TRATADA.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 9.185.000 Pta.

RESUMEN:

INTRODUCCIÓN: Existen escasos datos epidemiológicos sobre resistencia primaria a antirretrovirales y la interpretación de los resultados de mutaciones genotípicas es difícil. Hemos creado un grupo de estudio de resistencia primaria del VIH que ha comenzado a analizar este tema.

OBJETIVO: Conocer el espectro de resistencias (R) primarias a los antirretrovirales (AR) en España y valorar la correlación de la resistencia genotípica con la resistencia fenotípica.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se incluirán en el estudio 200 pacientes con infección VIH, en cualquier estadio de la enfermedad, que no hayan recibido tratamiento antirretroviral y que procedan de las distintas Comunidades Autónomas.

Se recogerán en cada caso datos clínicos, epidemiológicos y analíticos.

Se realizará estudio de las resistencias genotípicas en todos los pacientes y de resistencias fenotípicas en aquellos en los que se detecten mutaciones más frecuentes que se hayan correlacionado con resistencia (en el estudio que nuestro grupo ha realizado hasta este momento son los codones 70, 184 y 215 del gen de la transcriptasa inversa y los codones 82 y 90 del gen de la proteasa).

Se realizará la resistencia genotípica mediante la técnica de secuenciación del genoma del VIH mayoritario en plasma. La secuencia obtenida de la muestra problema se comparará mediante un software con una secuencia "wilde type" (sin mutaciones) así como con una secuencia que contiene los cambios específicos en el genoma del VIH que hasta la fecha han sido correlacionados con el fallo completo o parcial de la respuesta a fármacos AR. Consideraremos mutación que confiere resistencia fenotípica a las incluidas en documentos de consenso (en este momento seguiremos el publicado por Hirsch y Col en JAMA en 1998).

El estudio de las resistencias fenotípicas se realizará mediante el método acordado por el ACTG (AIDS Clinical Trial Group - Virology Committee Resistance Working Group), utilizando virus aislado por coinfección de células mononucleares de sangre periférica (PBMCs) con PBMCs estimulados de donantes sanos, titulado e infectando PBMCs sanos con una MOI de 0,001. La lectura de la IC50 a los 7 días se determinará por la expresión de antígeno p24.

Las variables más importantes a analizar y correlacionar entre sí y con los datos epidemiológicos serán las mutaciones del gen de las transcriptasa y proteasa y la ED50 del VIH analizado frente a los diversos antirretrovirales. La efectividad diagnóstica de la sensibilidad genotípica se analizará mediante el porcentaje

de casos en el que el clínico cambió el tratamiento tras conocer los resultados.

EXPEDIENTE: 00/0661.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: DOMENECH GARCÍA, NIEVES.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL JUAN CANALEJO, LA CORUÑA.

TÍTULO: ALTERACIONES DE LA FISIOLÓGÍA DEL ENDOTELIO: SU IMPLICACIÓN EN EL RECHAZO VASCULAR AGUDO EN UN MODELO DE XENOTRASPLANTE CARDIACO HETEROTÓPICO DE CERDO TRANSGÉNICO HDAF EN BABUINOS.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 14.542.000 Pta.

RESUMEN: El endotelio juega un papel crítico en el rechazo de xenotransplantes. Tanto el rechazo hiperagudo como el vascular agudo se caracterizan por la activación del endotelio del órgano trasplantado y la pérdida de su función y capacidad antitrombótica, así como un aumento de la permeabilidad vascular. Este proyecto propone analizar la relación entre las alteraciones fisiológicas producidas en las células endoteliales y la patogénesis del rechazo vascular agudo en el modelo "in vivo" de xenotransplante cardiaco heterotópico de cerdo transgénico hDAF en babuinos.

Para ello se analizará "ex vivo": los depósitos de fibrina, anticuerpos y factores del complemento, la presencia de infiltrados celulares, la expresión de mediadores implicados en la coagulación o de marcadores de células endoteliales activadas, y la producción de citoquinas o quimioquinas, usando técnicas inmunohistoquímicas con anticuerpos monoclonales, o de biología molecular por RT-PCR y/o PCR "in situ". En paralelo se pretende llevar a cabo un estudio "in vitro" para valorar el efecto del suero del receptor, obtenido a distintos tiempos post-transplante, sobre cultivos primarios de células endoteliales, y para abordar la caracterización bioquímica de los antígenos reconocidos sobre estas células por dichos sueros. Además, este estudio "in vitro" servirá para establecer y poner a punto la estrategia experimental que se utilizará en el estudio "ex vivo".

En resumen, se proyecta valorar la contribución de los distintos factores analizados al desarrollo del rechazo vascular agudo. Los resultados obtenidos podrían servir de base para futuros abordajes farmacológicos o de ingeniería genética que conducirían a una mejor tolerancia del injerto en el xenotransplante.

EXPEDIENTE: 00/0787.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MARTÍNEZ UBEIRA, FLORENCIO.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE FARMACIA, SANTIAGO DE COMPOSTELA.

TÍTULO: CARACTERIZACIÓN MOLECULAR DE ANTÍGENOS DE TRICHINELLA RECONOCIDOS POR ANTICUERPOS MONOCLONALES GENERADOS EN RATONES XID+ Y SU APLICABILIDAD AL SERODIAGNÓSTICO.

DURACIÓN: 3 años.
IMPORTE: 14.025.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: Caracterización molecular de los antígenos de Trichinella reconocidos por anticuerpos monoclonales generados en ratones Xid⁺ y su aplicabilidad al serodiagnóstico de la triquinosis humana y porcina a través del 1) análisis inmunológico y bioquímico de los epítomos reconocidos por dichos anticuerpos monoclonales, 2) clonación, secuenciación y ensayos funcionales de los genes de Trichinella que expresan las moléculas de interés, 3) estudio de los perfiles isotípicos inducidos en humanos y cerdos frente a los antígenos seleccionados, 4) diseño de pruebas diagnósticas con antígenos nativos y recombinantes frente a colecciones de sueros de pacientes con triquinosis en distintas fases de la enfermedad, cerdos blancos e ibéricos experimental y naturalmente infestados.

METODOLOGÍA: Se emplearán métodos clásicos para la caracterización bioquímica e inmunológica de los epítomos seleccionados según su naturaleza, proteica o glucídica, clonación y análisis de los genes implicados (cribado de genotecas y/o RACE-PCR) ensayos de biología celular a través de transfección de distintos tipos celulares, caracterización de la respuesta humoral -isotipo-generada frente a los diferentes antígenos y optimización de las pruebas para el serodiagnóstico de la enfermedad.

EXPEDIENTE: 00/0770.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: DIEGUEZ GONZÁLEZ, CARLOS.
CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE MEDICINA, SANTIAGO DE COMPOSTELA.
TÍTULO: REGULACIÓN DE LA SECRECIÓN DE LA HORMONA DE CRECIMIENTO.
DURACIÓN: 3 años.
IMPORTE: 20.031.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Estudiar los mecanismos a través de los cuales las orexinas, el CART, el GHRP-6 y el GHRH regulan la secreción de GH.

DISEÑO: Estudio experimental in vivo e in vitro.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Tratamientos con secretagogos de GH por diferentes periodos de tiempo y/o diferentes dosis.

SUJETOS DE ESTUDIO: Animales de experimentación, ratas.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Secreción espontánea de GH (programa ULTRA), cultivos monocapa de células adenohipofisarias, cultivos monocapa de neuronas fetales, hibridación in situ, Northern blot, Western blot, radioinmunoensayo.

DETERMINACIONES: GH, ARNm GH, ARNm Pit-1, somatostatina ARNm de GHRH y somatostatina, MAPK.

EXPEDIENTE: 00/0769.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: GRAÑA BARCIA, MARIA MARCELINA.
CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE MEDICINA, SANTIAGO DE COMPOSTELA.
TÍTULO: MODIFICACIÓN DE LOS PARÁMETROS DE LOS PULSOS DE FSH Y LH EN MUJERES CON SÍNDROME DE OVARIO POLIQUÍSTICO (SOP) TRAS 15 DÍAS DE INFUSIÓN DE GNRH PULSÁTIL POR VÍA SUBCUTÁNEA.
DURACIÓN: 2 años.
IMPORTE: 4.686.000 Pta.

RESUMEN:

ANTECEDENTES: En un estudio previo, hemos demostrado el efecto que ejerce la administración de GnRH sobre la disminución de los niveles de FSH y LH, en mujeres ovariectomizadas.

OBJETIVO: Analizar si la administración de GnRH pulsátil, disminuye también los niveles de FSH y LH en mujeres con ovario poliquístico, como sucede en las ovariectomizadas.

DISEÑO: Estudio experimental "in vivo".

ÁMBITO: Complejo Hospitalario-Universitario.

PACIENTES: Se estudiarán 12 mujeres con Síndrome de Ovario Poliquístico.

INTERVENCIÓN: Administración de 20 µg de GnRH durante 15 días.

MEDIDAS: Niveles de FSH, LH y Estradiol basales y al final del estudio.

EXPEDIENTE: 00/0796.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: MONTES MARTÍNEZ, AGUSTÍN.
CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE MEDICINA, SANTIAGO DE COMPOSTELA.
TÍTULO: PAPEL DE LOS CONOCIMIENTOS, CREENCIAS Y ACTITUDES PROPIAS EN LA INTERVENCIÓN MÍNIMA ANTITABÁQUICA: UN ESTUDIO TRANSVERSAL EN LOS ODONTÓLOGOS ESPAÑOLES.
DURACIÓN: 2 años.
IMPORTE: 1.520.200 Pta.

RESUMEN: El odontólogo es un profesional sanitario que puede jugar un papel muy importante en la lucha contra el tabaquismo, tanto desde el punto de vista de prevención de problemas odontológicos y estomatológicos causados por el consumo de tabaco (periodontopatías, cáncer orofaríngeo), como de la prevención de otros problemas de

salud. Se desconoce la importancia de este papel en los odontólogos españoles, así como sus conocimientos, creencias y actitudes sobre el tabaquismo.

OBJETIVOS: Evaluar el grado de aplicación de la Intervención Mínima por parte del odontólogo y determinar posibles condicionantes de dicha intervención (creencias, conocimientos y actitudes del propio profesional).

POBLACIÓN: Total de odontólogos inscritos en los 28 Colegios Oficiales de Odontólogos y Estomatólogos de España.

DISEÑO: Estudio transversal de una muestra representativa de 3036 odontólogos, seleccionados mediante Muestreo Aleatorio Simple.

MÉTODO DE RECOGIDA DE DATOS: La información sobre la Intervención Mínima, así como de las variables que pueden condicionar dicha intervención, se recogerá mediante un cuestionario postal autocumplimentado. El cuestionario seguirá las directrices de la OMS para la elaboración de este tipo de estudios en profesionales sanitarios, así como las recomendaciones del Grupo de Trabajo Europeo sobre Tabaco y Salud Oral. Para disminuir el efecto de la "no respuesta" se acompañará de material motivador y se realizarán 3 reenvíos.

ANÁLISIS: Los datos se analizarán mediante una regresión logística, utilizando como medida de asociación el Prevalence Odds Ratio (POR).

EXPEDIENTE: 00/0010-05.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: TARACIDO TRUNK, MARGARITA.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE MEDICINA, SANTIAGO DE COMPOSTELA.

TÍTULO: ESTUDIO MULTICÉNTRICO DE LOS EFECTOS A CORTO PLAZO DE LA CONTAMINACIÓN ATMOSFÉRICA EN LA SALUD (PROYECTO EMECAS).

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 2.315.500 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Evaluar el impacto a corto plazo de la contaminación atmosférica sobre los ingresos hospitalarios por enfermedades cardiovasculares y respiratorias y la mortalidad diaria por todas las causas y por causas respiratorias y del aparato circulatorio en las ciudades de A Coruña y Vigo.

DISEÑO: Estudio ecológico con análisis datos de series temporales.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Ciudades de A Coruña y Vigo.

SUJETOS DE ESTUDIO: Ingresos hospitalarios por enfermedades cardiovasculares y respiratorias ocurridos entre los residentes de las ciudades de A Coruña y Vigo. Defunciones ocurridas entre los residentes en las ciudades de A Coruña y Vigo durante los años 1996 a 1999. Urgencias diarias por las mismas enfermedades.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Establecimiento de un protocolo y una metodología adecuados. Datos: conjunto mínimo básico de datos (CMBD). Datos de urgencias. Mortalidad diaria, por edad y para las causas citadas. Información sobre niveles de contaminación atmosférica. Datos de los parámetros meteorológicos diarios. Numero de casos semanales de gripe.

DETERMINACIONES: Análisis simple, gráfico y bivariado de las variables a estudio. Cálculo de las medidas de asociación y efecto correspondientes mediante regresión autorregresiva de Poisson utilizando modelos aditivos generalizados.

EXPEDIENTE: 00/0297.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: CASTRO GAGO, MANUEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL GENERAL DE GALICIA, SANTIAGO DE COMPOSTELA.

TÍTULO: MARCADORES BIOQUÍMICOS DE DAÑO NEURONAL A NIVEL DEL LIQUIDO CEFALORRAQUÍDEO EN LAS MENINGITIS, CONVULSIONES FEBRILES Y SEPSIS POSTNEONATAL EN LA EDAD PEDIÁTRICA.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 2.145.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Estudiar las concentraciones en LCR de enolasa específica neuronal y de los productos de degradación de los nucleótidos purínicos en niños con meningitis, convulsiones febriles y sepsis.

DISEÑO: Estudio retrospectivo, con revisión de historias clínicas y determinación de los parámetros bioquímicos en muestras de LCR congeladas.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Área sanitaria de Santiago de Compostela.

SUJETOS: Niños con meningitis, con convulsiones febriles, con sepsis postneonatal y con otros procesos agudos ajenos al sistema nervioso central, en los que se realizó con fines diagnósticos en el servicio de urgencias una punción lumbar con extracción de LCR. Se establecerán las posibles correlaciones entre los resultados y los parámetros clínicos, y se compararán los resultados entre los distintos grupos.

INSTRUMENTALIZACIÓN Y DETERMINACIONES: La enolasa específica neuronal se determinará mediante técnica de enzimoanálisis con un analizador Cobas Core II. La cuantificación de los metabolitos purínicos (AMP, IMP, inosina, adenosina, guanosina, adenina, guanina, hipoxantina, xantina y ácido úrico) se realizará mediante técnica de cromatografía líquida de alta resolución (HPLC).

EXPEDIENTE: 00/0611.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: FERNÁNDEZ GONZÁLEZ, ÁNGEL LUIS.
CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL GENERAL DE GALICIA, SANTIAGO DE COMPOSTELA.
TÍTULO: EFECTO DE LA COMPOSICIÓN Y VOLUMEN DEL LIQUIDO DE CEBADO SOBRE LA RESPUESTA INFLAMATORIA EN PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGÍA CARDIACA CON DERIVACIÓN CARDIOPULMONAR TOTAL.
DURACIÓN: 2 años.
IMPORTE: 2.399.100 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Evaluar el efecto de la composición y volumen de la solución de cebado del circuito de derivación cardiopulmonar sobre la respuesta inflamatoria en pacientes intervenidos de cirugía cardiaca bajo circulación extracorpórea.

DISEÑO: Estudio prospectivo, observacional.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Hospital Universitario de Valladolid.

SUJETOS DE ESTUDIO: 120 pacientes sometidos a cirugía coronaria bajo circulación extracorpórea divididos en tres grupos de acuerdo con las preferencias de su cirujano responsable en cuanto volumen y composición del cebado. Grupo de 40 pacientes en los que se realizará cebado del circuito de derivación cardiopulmonar con solución cristaloide. Grupo de 40 pacientes en los que se realizará cebado del circuito con solución coloide. Grupo de 40 pacientes en los que se realizará cebado con sangre autóloga por vía retrógrada + solución coloide.

INSTRUMENTALIZACIÓN: En los tres grupos igual técnica quirúrgica y anestésica. Circulación extracorpórea con derivación cardiopulmonar total, hipotermia moderada, pinzamiento aórtico e isquemia miocárdica global con paro electromecánico del corazón mediante cardioplejia anterógrada. El cebado del circuito se realizará con 2100 ml de solución cristaloide (Ringer) en el primer grupo, 2100 ml de coloide (poligelina) en el segundo grupo y 1500 ml de sangre autóloga+coloide en el tercer grupo.

DETERMINACIONES: En los tres grupos extracción de muestras de sangre para recuento celular y obtención de plasma para determinaciones analíticas: basal, 10 min y 60 min después de iniciar la circulación extracorpórea, 10 min, 2 h, 6 h y 16 h después de finalizada la circulación extracorpórea. Almacenamiento de las muestras de plasma y determinación posterior de factor de necrosis tumoral- α , endotoxina, interleukinas 1 β y 6, C3a, elastasa leucocitaria, proteínas totales. Estudio de parámetros clínicos, hemodinámicos, función pulmonar, balance hídrico, función renal y presión coloidosmótica durante la intervención y en el postoperatorio inmediato.

EXPEDIENTE: 00/0300.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: CAPEANS TOME, CARMEN.

CENTRO Y LOCALIDAD: INSTITUTO GALLEGO DE OFTALMOLOGÍA, SANTIAGO DE COMPOSTELA.
TÍTULO: RETINOSIS PIGMENTARIA EN GALICIA: ESTUDIO DE EPIDEMIOLOGICO, CLÍNICO Y GENÉTICO.
DURACIÓN: 3 años.
IMPORTE: 9.350.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: Estudiar la epidemiología, la clínica y la genética de la Retinosis Pigmentaria en la población gallega.

METODOLOGÍA: Los individuos afectados y sus familiares serán explorados en el Instituto Gallego de Oftalmología. El estudio epidemiológico incluirá la realización de una encuesta epidemiológica (número e identificación tanto de los individuos afectados como de los no afectados, antecedentes de consanguinidad, edad de inicio de la enfermedad, primer síntoma, tiempo de evolución y procedencia familiar). El estudio clínico incluirá una exploración oftalmológica completa de los afectados y de sus familiares (agudeza visual, refracción, presión intraocular, evaluación de la córnea y del cristalino, examen fundoscópico, retinografía, angiofluoresceingrafía, análisis del campo visual por medio de un campímetro automatizado, electroretinograma, electrooculograma, potenciales evocados visuales). La construcción de los árboles genealógicos y la determinación del patrón de herencia se basará en el resultado de los estudios epidemiológicos y clínicos. Para el análisis genético: se realizará extracción de sangre periférica tras consentimiento informado (tanto de afectados como de familiares sanos), y posterior extracción de ADN total. Tras la amplificación del ADN mediante reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y utilizando el método de SSCP (Polimorfismos de conformación de cadena sencilla), se detectarán las posibles variaciones de secuencia en los genes que codifican periferina y rodopsina. Todas aquellas muestras con variación en el patrón de SSCP serán sometidas a secuenciación en un secuenciador automático de ADN. Las familias con Retinosis Pigmentaria ligada a X serán estudiadas mediante análisis de ligamiento (para ello se utilizarán 9 marcadores polimórficos localizados en el cromosoma X). En las familias con formas autosómicas recesivas de la enfermedad, se estudiarán mediante análisis de ligamiento y de homocigosidad el gen que codifica la subunidad beta de la PDE y el gen GNGC (cGMP-gated cation channel). En las familias con estudios de ligamiento y/o homocigosidad positivos, se caracterizarán las mutaciones, los polimorfismos y las variaciones poco frecuentes en la secuencia de dichos genes.

PROVINCIA DE PONTEVEDRA

EXPEDIENTE: 00/0615.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: CRUCES PRADO, MANUEL JOSÉ.
CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL PROVINCIAL DE PONTEVEDRA, PONTEVEDRA.
TÍTULO: VALORACIÓN DE UNA NUEVA TÉCNICA DE MEDICIÓN DE LA SUPERFICIE CORPORAL AFECTADA POR PSORIASIS.
DURACIÓN: 2 años.
IMPORTE: 2.200.000 Pta.

RESUMEN: La medición precisa de la superficie corporal afectada por dermatosis tiene gran valor diagnóstico pronóstico y terapéutico. Los métodos usados en la práctica clínica diaria son poco reproducibles y no muy exactos. Por otro lado, las técnicas más precisas y reproducibles (planimetría de moldes) no tienen aplicación en la práctica diaria por ser muy laboriosas. El presente estudio desarrolla la tecnología para construir un método informático de la superficie corporal afectada por psoriasis a partir de índices antropométricos combinados con fotografías de la persona afectada. Simultáneamente, en cada caso, se estudia la superficie afectada usando el "Gold Standard", la planimetría de moldes. La comparación de la superficie corporal afectada usando ambos métodos se estudia mediante un estudio test-retest, el índice usado para el análisis de la concordancia será el Coeficiente de Correlación Intraclase. La validez de criterio se analiza mediante una comparación de medias de datos apareados.

EXPEDIENTE: 00/0035-02.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: RODRÍGUEZ PASCUAL, CARLOS.
CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DO MEIXOEIRO, VIGO.
TÍTULO: DETERMINANTES PSICOSOCIALES DE LAS HOSPITALIZACIONES URGENTES POR INSUFICIENCIA CARDIACA EN LOS ANCIANOS.
DURACIÓN: 3 años.
IMPORTE: 1.210.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Identificar factores psicosociales modificables que actúan como determinantes de las readmisiones hospitalarias urgentes y precoces en ancianos con insuficiencia cardíaca.

DISEÑO: Estudio de seguimiento prospectivo en el que se compara la incidencia de readmisiones hospitalarias entre pacientes con diferentes categorías de factores psicosociales. El seguimiento se inicia con el ingreso índice y termina con el primer reingreso, con la muerte o a los 3 meses del ingreso índice.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Área de salud atendida por el Hospital de Meixoeiro.

SUJETOS DE ESTUDIO: 200 pacientes con 65 o más años de edad ingresados de forma urgente en el Hospital de Meixoeiro, con diagnóstico confirmado de insuficiencia

cardíaca según los criterios de la Sociedad Europea de Cardiología.

INSTRUMENTALIZACIÓN Y DETERMINACIONES: La información se obtiene al inicio y al final del seguimiento, por entrevista con el paciente y/o sus familiares, complementándose con la historia clínica. Si finaliza el seguimiento sin haber reingresado, la información se obtiene por llamada telefónica al paciente, sus familiares o al médico de familia. En concreto se recogen datos de filiación, de factores que actúan de forma aguda y pueden precipitar la hospitalización, y de factores con carácter permanente que determinan la hospitalización (factores biomédicos y psicosociales del paciente, y factores de la atención sanitaria). Se realizará análisis de regresión múltiple para estimar el efecto de los factores psicosociales sobre la readmisión hospitalaria, ajustando por el resto de factores.

EXPEDIENTE: 00/0545.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: TORRES MANRIQUE, CARMEN.
CENTRO Y LOCALIDAD: CENTRO CIENTÍFICO TÉCNICO, LOGROÑO.
TÍTULO: UTILIZACIÓN DE ANTIBIÓTICOS EN MEDICINA Y EN VETERINARIA Y SELECCIÓN DE RESISTENCIAS EN LA FLORA BACTERIANA INTESTINAL DE HUMANOS Y ANIMALES.
DURACIÓN: 2 años.
IMPORTE: 5.280.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Determinar el impacto del consumo de antibióticos en medicina y en veterinaria en la selección de resistencias en microorganismos que colonizan el intestino de humanos y de animales como *Escherichia coli*, *Lactobacillus* y *Enterococcus*. Determinar la posible transferencia de bacterias resistentes, o de los determinantes de resistencia del animal al hombre o viceversa.

METODOLOGÍA DEL PROYECTO: Se estudiarán 500 muestras fecales de humanos sanos o sometidos a diferentes tratamientos con antibióticos, 850 muestras fecales de animales sanos con diferentes tipos de alimentación (pollos, cerdos, vacas, toros, gatos, perros) y 200 muestras de alimentos de origen animal. Las muestras se sembrarán en medios selectivos no suplementados con antibióticos y se seleccionará una cepa de *E. coli*, *Lactobacillus* y *Enterococcus* por muestra. Se estudiará su sensibilidad a un amplio rango de antibióticos (NCCLS) y se analizarán los mecanismos moleculares de resistencia a aminoglucósidos, macrólidos, estreptograminas, quinolonas, tetraciclinas y glicopéptidos, utilizando técnicas de PCR, hibridación y secuenciación. Se determinará la localización de los determinantes de resistencia y la posible transferencia por conjugación de dichos genes. En las cepas con mecanismos de resistencia de interés aisladas de humanos y animales, se estudiará su posible relación clonal por análisis del DNA cromosómico digerido con enzimas de restricción (PFGE).

Se relacionarán las tasas de resistencia a antibióticos y los mecanismos implicados en cepas de humanos y animales con los niveles de consumo de antibióticos en los distintos grupos.

EXPEDIENTE: 00/0909.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: PRECIADO LÓPEZ, JULIÁN ÁNGEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL SAN MILLÁN, LOGROÑO.

TÍTULO: ESTUDIO TRANSVERSAL DE LOS TRASTORNOS DE LA VOZ EN EL PERSONAL DOCENTE DE LA RIOJA. ESTUDIO LONGITUDINAL, RECOGIDA DE NUEVOS CASOS, DURANTE TRES AÑOS. FACTORES DE RIESGO. ANÁLISIS DE LA FUNCIÓN VOCAL DE TODOS LOS DOCENTES Y DESPUÉS TRATAMIENTO.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 10.639.200 Pta.

RESUMEN: Se plantea realizar un estudio transversal de los trastornos de la voz de todos los profesionales de la enseñanza de La Rioja para conocer la prevalencia de esta patología en el personal docente. asimismo, a lo largo de los 3 años que dura el estudio, recogeríamos los casos nuevos de patología vocal (incidencia de la enfermedad en los docentes) y tras recibir un tratamiento médico, quirúrgico y/u ortofónico volverían a ser examinados valorando de nuevo su función vocal. Para llevarlo a cabo, el estudio constará de 3 fases: presentación del estudio a los profesionales de la enseñanza y cumplimentación de un cuestionario; exploración en consulta de todos los docentes que acuden voluntariamente; tratamiento y nueva valoración de su función vocal. En el cuestionario se recogerá todo lo relativo a datos personales, datos profesionales y de condiciones de trabajo, antecedentes personales y enfermedades intercurrentes, incluyendo especialmente todo lo relacionado con la patología vocal (patología endocrina, enfermedades neurológicas o psiquiátricas, reflujo gastroesofágico, alergias, patologías respiratoria o infecciosa de vías respiratorias superiores, etc.) hábitos de abuso o uso inadecuado de la voz, hábitos tóxicos, hábitos deportivos, medicamentos que toma habitualmente, sintomatología vocal que presenta, cuánto le dura y en qué momento del curso escolar la presenta. Posteriormente en la consulta se realizará una exploración otorrinolaringológica básica en la que incluiremos una audiometría, una videolarin-goestroboscopia, la valoración perceptual, auditiva y gestual de la voz, el tiempo máximo de fonación y el índice s/a, grabación de la voz y posterior análisis con el programa Dr. Speech 3.0.

En resumen, los objetivos del trabajo son dos: en primer lugar, calcular el índice de prevalencia y la incidencia de los trastornos de la voz en los profesionales de la enseñanza en La Rioja, así como analizar los factores de riesgo que en relación con la patología vocal se dan en esta actividad y en segundo lugar realizar un estudio de la función vocal de los profesionales de la enseñanza que permita concluir cuál es el método idóneo del estudio de la voz.

EXPEDIENTE: 00/0806.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ÁLVAREZ DE MON SOTO, MELCHOR.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE MEDICINA, ALCALÁ DE HENARES.

TÍTULO: CARACTERIZACIÓN FUNCIONAL DEL COMPORTAMIENTO LINFOCITARIO T EN LA LLC-B. IMPLICACIONES PATOGENICAS Y CLÍNICAS.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 17.655.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO 1: Definir el estado funcional del compartimento linfocitario T de los pacientes con LLC-B. Se estudiará la intensidad de expresión de sus moléculas de superficie (número de moléculas por célula). Se determinará el patrón de expresión de receptores para el antígeno, correceptores (CD28, CD152), marcadores de activación, de moléculas de adhesión y receptores para quimioquinas (CCR2, CCR5, CCR6, CXCR3 y CXCR4), por los linfocitos T CD4, CD8, CD57, CD28, CD45RA, y CD45RO. Se determinará la respuesta de activación-apoptosis proliferación así como el patrón de secreción de citoquinas y quimioquinas de los linfocitos T CD4, CD8, CD57, CD28, CD45RA y CD45RO.

OBJETIVO 2: Establecer la participación de las células linfoides no neoplásicas en los efectos antileucémicos de diversas citoquinas (IFN α , IFN β , IL-6) mediante el estudio de la suplementación con estas citoquinas a cultivos heterogéneos in vitro y en un modelo in vivo (ratones SCID inoculados con células leucémicas y antileucémicas humanas) sobre el crecimiento, características fenotípicas y la viabilidad de las células leucémicas. Para determinar cuales son las subpoblaciones linfoides no-neoplásicas que participan en estos efectos se separarán y se estudiarán los efectos de estas subpoblaciones sobre la viabilidad y el crecimiento de las células leucémicas autólogas en presencia o ausencia de las citoquinas estudiadas tanto en cocultivos in vitro como en ratones SCID inoculados con células linfoides humanas.

OBJETIVO 3: Establecer el valor pronóstico de los parámetros inmunológicos en los pacientes con LLC-B quiescente. Se clasificarán los pacientes de acuerdo a su progresión en los dos años siguientes al estudio. Se estudiará en linfocitos T la expresión de marcadores de activación, moléculas coestimuladoras, moléculas de adhesión y moléculas asociadas con la regulación de la apoptosis. Se estudiará el inmunofenotipo de las células leucémicas, determinándose los marcadores CD5, CD9, CD13, CD19, CD20, CD21, CD22, CD23, receptores de factores de crecimiento, moléculas de adhesión, inmunoglobulinas de superficie de isotipos IgM e IgD y moléculas asociadas con la regulación de la apoptosis. Se realizarán estudios del ciclo celular de las células leucémicas así como de las concentraciones séricas de citoquinas, receptores solubles y de los distintos isotipos de inmunoglobulinas. Se determinará el valor pronóstico de estos parámetros inmunológicos sobre la evolución clínica de estos pacientes.

EXPEDIENTE: 00/1138.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: BURGALETA ALONSO DE OZALLA, CARMEN.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL PRÍNCIPE DE ASTURIAS, ALCALÁ DE HENARES.

TÍTULO: EXPRESIÓN DE MOLÉCULAS DE ADHESIÓN EN LEUCOCITOS Y REACTIVIDAD PLAQUETARIA EN P. VERA Y T. ESENCIAL: RELACIÓN CON LA AFECTACIÓN CLONAL Y LA PRESENTACIÓN DE FENÓMENOS TROMBÓTICOS.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 3.135.000 Pta.

RESUMEN: Policitemia Vera (PV) y Trombocitemia Esencial (TE) son síndromes mieloproliferativos que resultan de la mutación adquirida de una célula precursora. Las complicaciones trombóticas constituyen la principal causa de morbilidad y mortalidad de estos pacientes, siendo de origen arterial en ambos trastornos, y de origen venoso en policitemia vera. En el momento actual no existe ningún marcador que permita predecir la presentación de un accidente trombótico y el manejo terapéutico se basa en criterios clínicos, estando por definir las alteraciones biológicas responsables de la mayoría de las trombosos de origen arterial, en estos pacientes, así como adoptar medidas preventivas específicas. En diversas situaciones clínicas, como la cardiopatía isquémica, se ha relacionado un aumento de interacción entre leucocitos y plaquetas con la generación de trombos. En estos casos se ha observado aumento de expresión de moléculas de adhesión en ambos sistemas celulares. Nos proponemos valorar la expresión de moléculas de adhesión sobre neutrófilos y plaquetas en pacientes con P.V. Y T.E., a fin de disponer de un modelo biológico que permita seleccionar pacientes con mayor riesgo de padecer complicaciones trombóticas. Posteriormente nos proponemos valorar la relación entre las alteraciones que presentan los precursores hematopoyéticos (BFU-E y CFU-MK) y las posibles modificaciones en leucocitos y plaquetas y valorar su importancia en la evolución clínica de estos pacientes.

EXPEDIENTE: 00/0122.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: RIVERO CUADRADO, AGUSTÍN.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD, ALCORCÓN.

TÍTULO: ANÁLISIS Y DESARROLLO DE UN SISTEMA DE INFORMACIÓN SANITARIA BASADO EN UN CONJUNTO MÍNIMO BÁSICO DE DATOS Y UN SISTEMA DE CLASIFICACIÓN DE PACIENTES EN ATENCIÓN PRIMARIA PARA EL SISTEMA NACIONAL DE SALUD.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 5.712.300 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: El objetivo central del proyecto consiste en establecer un sistema de información sanitaria normalizado y homogéneo que responda a las

necesidades de la atención primaria y sirva como herramienta para mejorar la gestión de centros y servicios, y para la planificación, investigación, requerimientos legales, atención clínica, evaluación y mejora de la calidad asistencial. Además de conocer el producto asistencial de los equipos de atención primaria en todo el sistema nacional de salud. Los objetivos específicos se basan en establecer un conjunto mínimo básico de datos (CMBD), definir la unidad de registro para la obtención de los datos, normalizar y homogeneizar el sistema de codificación de pacientes y establecer un sistema de case-mix para la atención primaria, que agrupe por categorías de isoconsumo de recursos y que sean clínicamente coherentes. Herramienta que permite relacionar los distintos tipos de pacientes, es decir su casuística, con el coste que representa su asistencia.

METODOLOGÍA: Se desarrollará en cuatro fases: Fase I.- Formar grupo de trabajo (CC.AA., Insalud Y Sociedades Científicas) coordinado por el Ministerio de Sanidad y Consumo. Fase II.- Definición y análisis de la unidad de registro, del conjunto mínimo básico de datos (CMBD) y del sistema de codificación de pacientes. Con esta propuesta se realizará un pilotaje en todas las CC.AA durante seis meses. Fase III.- Análisis de los sistemas de clasificación de pacientes más adecuados en atención primaria, para su utilización en el Sistema Nacional de Salud. Fase IV.- Presentación previa aprobación del Comité Técnico del CMBD (grupo dependiente del Consejo Interterritorial), del Sistema de Información Sanitaria en Atención Primaria al Consejo Interterritorial, para su implantación en el Sistema Nacional de Salud.

EXPEDIENTE: 00/0304.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: BONET SERRA, BARTOLOMÉ.

CENTRO Y LOCALIDAD: FUNDACIÓN HOSPITAL ALCORCÓN, ALCORCÓN.

TÍTULO: ESTRÉS OXIDATIVO EN GESTACIONES NORMALES Y COMPLICADAS POR LA PREECLAMPSIA, DIABETES, RETRASO DEL CRECIMIENTO INTRAUTERINO Y MALFORMACIONES CONGÉNITAS.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 11.649.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: Determinar parámetros relacionados con el estrés oxidativo en mujeres gestantes normales y con complicaciones, incluyendo diabetes, preeclampsia, retrasos de crecimiento intrauterino (CIR) y malformaciones congénitas.

DISEÑO: Estudio prospectivo.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Fundación Hospital Alcorcón. Universidad San Pablo-CEU.

SUJETOS: Mujeres con gestaciones normales o complicadas por diabetes, preeclampsia, crecimiento intrauterino retardado o malformaciones congénitas.

DETERMINACIONES: En estas mujeres determinaremos en tejido adiposo, placenta y plasma la concentración de vitamina A y E. En el plasma la capacidad antioxidante total del plasma, niveles de ácido úrico, perfil lipídico. También presentamos estudios que nos permitan conocer los mecanismos de transferencia placentaria de la vitamina E, la presencia de factores clastogénicos en gestaciones con malformaciones y finalmente estudiaremos los efectos que tiene sobre la relajación arterial la preeclampsia, diabetes y los CIR.

EXPEDIENTE: 00/0179.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: FERNÁNDEZ RIVAS, MONTSERRAT.

CENTRO Y LOCALIDAD: FUNDACIÓN HOSPITAL ALCORCÓN, ALCORCÓN.

TÍTULO: EVALUACIÓN DE LAS PRUEBAS DIAGNOSTICAS REALIZADAS CON LOS ALERGENOS PRU P1 Y PROFILINA DE MELOCOTÓN EN AL ALERGIA A MELOCOTÓN.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 8.140.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Evaluación de las pruebas diagnósticas utilizadas en la alergia a melocotón - pruebas cutáneas (PC) y determinación de IgE específica sérica - realizadas con los alergenios purificados Pru p 1 y profilina de melocotón, y comparación con las PC realizadas con melocotón fresco y el CAP a melocotón.

DISEÑO: Estudio de evaluación de pruebas diagnósticas de estrategia simultánea. El gold standard y los test diagnósticos se aplican de modo concurrente guardando los requisitos de cegado para preservar la objetividad en la interpretación de todos ellos.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Pacientes alérgicos a melocotón de la zona Centro de España.

SUJETOS DE ESTUDIO: Pacientes que acudan a la Unidad de Alergia de la Fundación Hospital Alcorcón por reacciones adversas sugestivas de alergia a melocotón, que no presenten ninguna contraindicación para la realización de una prueba de provocación con melocotón.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Selección de pacientes en base a historia clínica sugestiva de alergia a melocotón. Realización de provocación oral doble ciego controlada con placebo como gold standard para establecer el diagnóstico de alergia a melocotón. Realización de PC con melocotón fresco y con los alergenios purificados Pru p 1 y profilina de melocotón. Determinación de IgE específica sérica frente a melocotón (CAP) y frente a los alergenios Pru p 1 y profilina de melocotón (RAST).

DETERMINACIONES: Comprobación de la reactividad clínica frente a melocotón. Cuantificación de la reactividad cutánea y de los niveles séricos de IgE frente a melocotón, Pru p 1, y profilina de melocotón.

EXPEDIENTE: 00/0412.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: GUIJARRO HERRAIZ, CARLOS.

CENTRO Y LOCALIDAD: FUNDACIÓN HOSPITAL ALCORCÓN, ALCORCÓN.

TÍTULO: ESTUDIO DEL EFECTO ANTIINFLAMATORIO Y MODULADOR DE LA PRESIÓN ARTERIAL DEL TRATAMIENTO HIPOLIPEMIANTE CON INHIBIDORES DE LA HMG-COA REDUCTASA EN PACIENTES CON HIPERCOLESTEROLEMIA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 5.995.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Evaluación del efecto del tratamiento con inhibidores de la HMG-CoA reductasa en pacientes hipercolesterolémicos sobre la presión arterial de 24 horas (diurna y nocturna) y marcadores de actividad inflamatoria y activación endotelial.

ÁMBITO: Consulta de Riesgo Cardiovascular Fundación Hospital de Alcorcón.

MÉTODOS: Sujetos: 70 pacientes con indicación de tratamiento farmacológico por hipercolesterolemia sin datos de enfermedad intercurrente y con cifras de TA controlada, tras consentimiento informado. Se determinará basalmente (-4 y 0 semanas) y tras tratamiento (4 y 24 semanas) con simvastatina 20 mg/día: tensión arterial de 24 horas; estudio lipídico básico, marcadores de inflamación (inmunoensayo ultrasensible en muestras de suero congelado procesadas en lotes paralelos, de proteína C reactiva, IL-6, amiloide sérica A, MCP-1, TNF-alfa, s-ICAM, s-E-selectina, endotelina 1) y activación basal y tras estímulo con lipopolisacárido de actividad del factor nuclear k B en células mononucleares de sangre periférica (mediante ensayos de retardo electroforético en paralelo de proteínas nucleares extraídas y congeladas a -70°C, cuantificado mediante densitometría) en un subgrupo de 30 pacientes. Se compararán los resultados de las determinaciones en los diversos tiempos mediante el análisis de la varianza para mediciones múltiples para las determinaciones cuantitativas (tras transformación logarítmica en las variables que lo precisen para adecuarse a una distribución normal) y el test de la varianza para rangos en caso de variables no paramétricas. Se correlacionarán las posibles respuestas de los parámetros no lipídicos con los parámetros lipídicos (basales y tras tratamiento), las variables demográficas y la estación de reclutamiento. Nivel de significación estadística p<0,05.

EXPEDIENTE: 00/0183.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: LLORENTE ABARCA, CARLOS.

CENTRO Y LOCALIDAD: FUNDACIÓN HOSPITAL ALCORCÓN, ALCORCÓN.

TÍTULO: VALIDEZ DEL DIAGNOSTICO NO INVASIVO DE CÁNCER DE VEJIGA.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 1.106.600 Pta.

RESUMEN: El cáncer de vejiga tiene una mortalidad importante y es una neoplasia sobre la que no se han producido aportaciones relevantes en cuanto a avances terapéuticos que se hayan traducido en un descenso de la mortalidad de la misma, la cual está experimentando incluso una ligera elevación. Esta mortalidad, se produce fundamentalmente a expensas de cánceres con infiltración de la muscular los cuales poseen elevada capacidad de metástasis.

El diagnóstico de esta neoplasia se realiza mediante técnicas de imagen: ecografía, urografía intravenosa y técnicas invasivas como es la cistoscopia. La citología permite establecer un nivel de sospecha que habitualmente requiere su confirmación mediante algunas de las exploraciones previamente señaladas. Estas técnicas se utilizan también en el seguimiento de esta enfermedad.

En la actualidad, sabemos que la incidencia de cáncer de vejiga está mediada por tres factores riesgo principales: edad mayor de 50 años, sexo masculino y consumo de tabaco. La edad incrementa la incidencia de manera importante con un factor de casi cuatro veces más al alcanzar los ochenta años de edad.

En los últimos años, se han incorporado a la práctica clínica diversos métodos de detección de células cancerosas en orina con niveles de rendimiento diagnóstico variables, en general con una sensibilidad limitada, entre los que se encuentran la citología convencional y el BTA-stat. El rendimiento diagnóstico de estas pruebas se ha estudiado en pacientes en seguimiento con cáncer de vejiga o con sintomatología sugerente de tenerlo y en controles sanos. No obstante, no se conoce el comportamiento de estas pruebas en población sana con factores de riesgo que serían los principales beneficiarios de la disponibilidad de una prueba diagnóstica de elevado rendimiento.

Recientemente se ha desarrollado un método de inmunocitoquímica (Immunocyt) que eleva de manera importante la sensibilidad de la citología convencional hasta un nivel medio en todos los tipos de neoplasias del 90%, cifra muy elevada y que permite albergar esperanzas fundadas de un uso clínico más amplio. No obstante la evaluación de este test es limitada y no hay evaluaciones independientes a la empresa productora, por lo que parece conveniente confirmar en análisis nuevos la aportación real de este método, sólo y asociado a la citología y BTA-stat como metodología más habitual.

Por esta razón nos proponemos evaluar la validez diagnóstica de la combinación de estos tres métodos no invasivos: citología, BTA-stat e Immunocyt.

Para ello estudiaremos un grupo de pacientes con cáncer de vejiga comparándolo con otro grupo de pacientes sin esta neoplasia. En ambos grupos se incluirán sujetos con los mismos factores de riesgo.

Se valorará el rendimiento diagnóstico de cada una de las pruebas y la asociación de las mismas en términos de sensibilidad, especificidad y valores predictivos para el global de cánceres hallados.

EXPEDIENTE: 00/0168.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: QUINTANS RODRÍGUEZ, ANTONIO.

CENTRO Y LOCALIDAD: FUNDACIÓN HOSPITAL ALCORCÓN, ALCORCÓN.

TÍTULO: ESTUDIO PROSPECTIVO DE LA MICROINVASIÓN EN EL ADENOCARCINOMA GÁSTRICO TRAS RESECCIÓN R0 Y R1 (UICC). INFLUENCIA EN EL ESTADIAJE, EN LOS PATRONES DE PROGRESIÓN DE LA ENFERMEDAD Y SUPERVIVENCIA Y EN LA DEFINICIÓN DE "RESECCIÓN R0 ABSOLUTA".

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 5.624.300 Pta.

RESUMEN: Estudiar con técnicas inmunohistoquímicas la presencia de microinvasión en el adenocarcinoma gástrico en pacientes con resección R0 y R1 de la UICC, su influencia en el estadiaje y su relación con los patrones de recidiva y progresión de la enfermedad y supervivencia, así como las potenciales implicaciones en las distintas opciones de tratamientos multimodales.

En pacientes del Área sanitaria 8 sometidos a resección gástrica por adenocarcinoma sin evidencia de tumor residual macroscópico, utilizando una técnica quirúrgica (resección R2) y estudio patológico actualmente ya estandarizados según los criterios de la UICC 97, se identificarán las resecciones R1 (grupo control, en el que se prevén en torno a 36-38 pacientes en 3 años) y R0 (número similar de pacientes). Mediante procedimientos inmunohistoquímicos se establecerá el inmunofenotipo tumoral y se estudiará la incidencia de microinvasión locorregional (lavado peritoneal, peritoneo, linfáticos), hepática y sistémica (médula ósea) en ambos grupos. Se definirán, en base a los resultados, los criterios de la Resección R0 absoluta (ausencia de microinvasión) y R0 relativa. Se analizarán los patrones de recidiva o progresión de la enfermedad y la supervivencia y se correlacionarán con los tres grupos definidos por el tipo de resección (Resección R1, R0 relativa, R0 absoluta), y los resultados del estudio de la microinvasión. En función de los hallazgos, se evaluará la indicación y la forma de las distintas opciones de tratamiento multimodal en fases precoces de la microinvasión tumoral (R0 relativa).

EXPEDIENTE: 00/0182.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: RÁBANO GUTIÉRREZ DEL ARROYO, ALBERTO.

CENTRO Y LOCALIDAD: FUNDACIÓN HOSPITAL ALCORCÓN, ALCORCÓN.

TÍTULO: DISTRIBUCIÓN Y FENOTIPO DE LAS NEURONAS DOPAMINÉRGICAS INTRÍNSECAS ESTRIATALES EN CEREBROS DE PACIENTES CON ENFERMEDAD DE PARKINSON Y EN CEREBROS DE CONTROL: UN ESTUDIO INMUNOHISTOQUÍMICO DE HIBRIDACIÓN IN SITU EN MATERIAL DE BANCO DE CEREBROS.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 3.850.000 Pta.

RESUMEN: En los últimos años se ha descrito la presencia, en el cerebro de roedores y primates no

humanos, de células inmunorreactivas para tirosina-hidroxilasa, distribuidas por el estriado anterior y en estrecha relación con la región rostro-basal telencefálica. Estas neuronas, de morfología regular en cada grupo, han sido caracterizadas como neuronas dopaminérgicas. En el cerebro humano, este sistema neuronal ha sido estudiado sólo de forma inicial en cerebros de control, y no se conoce su evolución con la enfermedad de Parkinson. La intensa investigación actual en nuevas estrategias terapéuticas para la enfermedad de Parkinson, dirigidas a restaurar la función dopaminérgica estriatal mediante implantes dopaminérgicos o neurotróficos, ha de tener en cuenta este sistema neuronal dopaminérgico intrínseco estriatal y rostro-basal, que puede constituir una diana específica para estos tratamientos. Se propone el estudio de un grupo de cerebros de enfermedad de Parkinson y de control, procedentes del archivo del Banco de Tejidos para Investigación Neurológica de Madrid, y de nuevos cerebros de donantes específicamente procesados para conservar el área de interés, y establecer, mediante técnicas de inmunohistoquímica (tirosina-hidroxilasa, dopamina, transportador de dopamina), e hibridación in situ (tirosina hidroxilasa) específicas para células dopaminérgicas, las características topográficas y morfológicas de este sistema en el cerebro humano normal, y su coevolución con el proceso neurodegenerativo de la enfermedad de Parkinson.

EXPEDIENTE: 00/0260.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ROMERO PAREDES, JULIÁN.

CENTRO Y LOCALIDAD: FUNDACIÓN HOSPITAL ALCORCÓN, ALCORCÓN.

TÍTULO: ESTUDIO INMUNOHISTOQUÍMICO Y FUNCIONAL DE LOS RECEPTORES PARA CANNABINOIDES CB1 EN CEREBROS DE PACIENTES CON ENFERMEDAD DE HUNTINGTON. ENFERMEDAD DE PARKINSON Y ENFERMEDAD DE ALZHEIMER.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 6.380.000 Pta.

RESUMEN: La función del sistema cannabinoide endógeno en el cerebro humano es todavía poco conocida. Desde el reciente descubrimiento y caracterización molecular de los receptores farmacológicos para este grupo de compuestos químicos y de sus correspondientes ligandos endógenos se ha hecho una amplia labor investigadora en animales de laboratorio, pero escasa en lo referente a tejidos humanos. Es por ello por lo que este proyecto de investigación se plantea con la intención de profundizar en el conocimiento del papel fisiológico de este nuevo sistema de neurotransmisión, caracterizando la localización precisa a nivel celular de los receptores para cannabinoide en el cerebro humano, mediante marcaje inmunohistoquímico y estudiando sus modificaciones morfo-funcionales en diversas situaciones patológicas. Para ello, utilizaremos muestras procedentes de controles y de pacientes con distintas enfermedades neurodegenerativas (Parkinson, Huntington y Alzheimer) e investigaremos la posible colocalización de dichos receptores con marcadores fenotípicos de esas

enfermedades. Por otra parte, se investigarán también las modificaciones en la expresión del gen de estos receptores (mediante hibridación in situ) y en su densidad y eficiencia de su acoplamiento a proteínas-G (mediante técnicas autorradiográficas) que se pueden producir en esas situaciones patológicas. Para todo ello dispondremos de anticuerpos, sondas y ligandos específicos que serán utilizados en muestras de tejido obtenidas en la Fundación Hospital de Alcorcón y procedentes del Banco de Tejidos para Investigación Neurológica de Madrid.

EXPEDIENTE: 00/0251.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: TOLON RAFAEL, ROSA MARIA.

CENTRO Y LOCALIDAD: FUNDACIÓN HOSPITAL ALCORCÓN, ALCORCÓN.

TÍTULO: ESTUDIO DE LOS RECEPTORES ACTIVADOS POR AGENTES QUE INDUCEN LA PROLIFERACIÓN DE PEROXISOMAS (PPARs), EN MODELOS EXPERIMENTALES DE HIPERTENSIÓN, OBESIDAD Y RESISTENCIA A INSULINA. EFECTOS DE LAS ACTUACIONES FARMACOLÓGICAS SOBRE EL SISTEMA RENINA-ANGIOTENSINA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 14.685.000 Pta.

RESUMEN: La resistencia insulínica se ha definido como nexo común y probablemente etiopatogénico ante la presencia de ciertos factores de riesgo cardiovasculares. Los receptores activados por agentes que inducen la proliferación de los peroxisomas (PPARs) pertenecen a la superfamilia de factores de transcripción activados por ligando. Estos receptores, controlan la beta oxidación y transporte de los ácidos grasos, la diferenciación de adipocitos, la homeostasis glucémica, la producción de determinadas citoquinas, etc. Por todo esto parece que los PPARs, juegan un papel central en el metabolismo lipídico y glucémico. Dado que ciertas patologías (obesidad, HTA, diabetes y arteriosclerosis) se asocian con alteraciones metabólicas y/o celulares, y que un nexo común entre ellas es la resistencia insulínica, los PPARs podrían estar actuando como sensores y reguladores moleculares de dichas alteraciones. En los últimos 5 años, se han definido muchas acciones de los PPARs y se han descubierto muchos de sus ligandos (fisiológicos y farmacológicos), lo que abre una apasionante vía para comprender y poder actuar sobre la fisiopatología de base de muchas de las alteraciones mencionadas.

Los Inhibidores del Enzima de Conversión de la Angiotensina (IECAs) (clásicamente utilizados como antihipertensivos y renoprotectores), además de mejorar la TA y proteger al riñón, también mejoran el perfil lipídico (1,2,3), el perfil hidrocarbonado (4) y la resistencia insulínica (4). Estas acciones, se asemejan a las realizadas por las Tiazolidinas (un tipo de hipoglucemiante oral que se une específicamente a PPAR-gamma para ejercer algunos de estos efectos).

En el presente proyecto, se examinará en ratas con diabetes mellitus tipo 2, si los efectos de los IECAs, sobre la resistencia a insulina de los tejidos, perfil lipídico y glucémico pueden estar mediadas por los PPARs. Además, se pretende determinar si dichas drogas actúan

como ligandos y/o activadores de los PPARs (mediante ensayos de digestión proteolítica limitada, ensayo de transfección, geles de retardo y experimentos de "pull-down"). Por último se analizarán que mecanismos moleculares median estos efectos: bien interaccionando PPAR sobre sus elementos de respuesta (mecanismo clásico), bien a través del mecanismo recientemente descrito que no implica unión al DNA.

EXPEDIENTE: 00/0411.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: UCAR CORRAL, EMILIO.

CENTRO Y LOCALIDAD: FUNDACIÓN HOSPITAL ALCORCÓN, ALCORCÓN.

TÍTULO: APLICACIÓN DE LOS SISTEMAS DE CLASIFICACIÓN DE PACIENTES EN GRUPOS ISO CONSUMO EN ATENCIÓN AMBULATORIA ESPECIALIZADA.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 1.655.500 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Determinar el grado en que la agrupación de los pacientes de atención ambulatoria especializada mediante los sistemas de medida del case-mix Ambulatory Patients Group (APG) y Ambulatory Care Group (ACG) permiten explicar el consumo de recursos medido como utilización de servicios y coste.

Son objetivos secundarios la descripción de la casuística y su agrupación por ambos sistemas, así como los patrones asociados de utilización y costes.

DISEÑO: Estudio observacional prospectivo con un año de seguimiento.

ÁMBITO: El ámbito de estudio es la Fundación Hospital de Alcorcón con una cartera de servicios de nivel II, que realiza la atención especializada ambulatoria completa, hospitalaria y extrahospitalaria, para una población de referencia definida.

SUJETOS DE ESTUDIO: Personas del área de referencia que reciben atención en todos los recursos ambulatorios de la Fundación Hospital de Alcorcón. Muestra aleatoria estratificada por servicio entre los pacientes que realizan una primera visita en consultas ambulatorias remitidos desde atención primaria.

INSTRUMENTACIÓN: Durante un periodo de un año se registrarán los diagnósticos y procedimientos en todos los recursos ambulatorios que atiendan a los sujetos de estudio, tanto del servicio inicial en el que fueron seleccionados como los generados a partir de entonces. Las unidades de información serán la visita y el episodio de atención, codificados por los médicos durante la asistencia en formularios de historia clínica informatizada. La atención distinta de consulta se codificará de forma centralizada.

Las visitas a las unidades y la utilización de las áreas centrales se registrarán automáticamente en los sistemas de información. Los datos de consumo de recursos

ambulatorios propios están ligados a la visita. Los procedimientos se obtendrán de la codificación. Datos sobre derivaciones y consumo farmacéutico por paciente se repercutirán al episodio de atención correspondiente. En el cómputo económico se utilizarán los costes unitarios de los recursos y procedimientos obtenidos por la contabilidad analítica del hospital.

ANÁLISIS: Para explicar la varianza del consumo de recursos se calcularán modelos de regresión lineal múltiple. En el sistema Ambulatory Patients Group la unidad de análisis será la visita y la variable dependiente los costes asociados a ella. Para el sistema Ambulatory Care Group la unidad de análisis es el paciente y se estudiará con dos variables dependientes, el número de visitas, como aproximación al consumo de recursos, y los costes, ambos durante el periodo de seguimiento. Las variables independientes introducidas en los modelos serán sexo, edad, clasificación ADG y ACG final para los modelos del sistema Ambulatory Care Group y clasificación APG para el modelo del sistema Ambulatory Patients Group. Se estimará el coeficiente de determinación ajustado R²a de cada modelo, así como los coeficientes de variación de los grupos.

La parte descriptiva incluirá las frecuencias de diagnósticos y procedimientos relevantes, la distribución de los ADGs, ACGs y APGs. Se estimarán en los modelos el número de visitas y los costes medios para cada grupo. Se evaluará la calidad de la información en una submuestra. Para los diagnósticos y procedimientos se determinará la concordancia de la codificación entre los clínicos y los codificadores centrales. Sobre los datos de consumo de recursos se revisarán detalladamente las historias y se analizará la correlación con los datos registrados en los sistemas de información.

Al finalizar el estudio se comprobará la representatividad de la muestra estudiada frente a los parámetros conocidos, demográficos y de consumo de recursos, en la población de procedencia.

EXPEDIENTE: 00/0626.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: CRESPO DEL ARCO, JOSÉ.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE INFORMÁTICA, BOADILLA DEL MONTE.

TÍTULO: UNA NUEVA METODOLOGÍA DE PLANIFICACIÓN NEUROQUIRÚRGICA MEDIANTE MODELOS VIRTUALES BASADOS EN IMÁGENES RADIOLÓGICAS.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 5.841.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: El objetivo general del proyecto es diseñar y realizar una metodología de planificación de neurocirugía en la que los neurorradiólogos y los neurocirujanos puedan, de forma integrada, estudiar y planificar intervenciones en el cerebro para tratar patologías del sistema ventricular empleando modelos virtuales tridimensionales del mismo. La metodología se plasmará en una aplicación informática que, primero, calcule

modelos tridimensionales a partir de los datos (imágenes médicas) de los pacientes y que, segundo, permita su utilización por parte de los especialistas para diagnosticar patologías y para planificar trayectorias de acceso adecuadas a las zonas a intervenir. La aplicación del proyecto será en el tratamiento mediante neuroendoscopias de patologías del sistema ventricular (objeto de los modelos tridimensionales a realizar en el proyecto). Se debe mencionar, no obstante, que numerosos aspectos de la metodología a desarrollar en el proyecto son aplicables a la neurocirugía en general, y que las técnicas de modelado del sistema ventricular son adaptables a otras estructuras del cerebro.

METODOLOGÍA: 1) Definición de los aspectos metodológicos necesarios de la planificación neuroquirúrgica basada en modelos virtuales para el tratamiento de patologías del sistema ventricular del cerebro. 2) Determinación de las características a modelar del sistema ventricular del cerebro. 3) Separación (segmentación) de las estructuras cerebrales de interés. 4) Elaboración de modelos tridimensionales basados en imágenes médicas. 5) Diseño y realización de la aplicación informática (empleando una metodología de ingeniería de software orientada a objeto). 6) Evaluación de la metodología de planificación neuroquirúrgica.

EXPEDIENTE: 00/0362.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: RUBIO VALLADOLID, GABRIEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: CENTRO ASISTENCIAL BENITO MENNI, CIEMPOZUELOS.

TÍTULO: EL RECEPTOR CANNABINOIDE CB1, COMO MARCADOR DE VULNERABILIDAD PARA ESQUIZOFRENIA Y ABUSO DE DROGAS.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 1.507.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: El objetivo del trabajo es valorar si una determinada distribución de alelos para el receptor cannabinoide CB1 puede diferenciar controles de esquizofrénicos con consumo de drogas y de aquellos esquizofrénicos que no consumen, sirviéndonos como un marcador biológico de vulnerabilidad.

DISEÑO: Se va a emplear un diseño transversal, con muestras independientes.

ÁMBITO DE ESTUDIO Y SUJETOS: Para tal fin, seleccionaremos una muestra de 90 sujetos varones de entre 18 y 50 años, que asignaremos a tres grupos:

- grupo control: 30 varones sin trastorno mental ni abuso de drogas previamente, ni en el momento de la entrevista.
- grupo experimental 1: 30 varones con diagnóstico de esquizofrenia, sin trastorno por abuso-dependencia de sustancias.
- grupo experimental 2: 30 varones con diagnóstico de esquizofrenia y abuso o dependencia de sustancias.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Los instrumentos utilizados

serán la escala de síndromes positivo y negativo (PANSS), la entrevista estructurada para la DSM-IV (SCID-IV), el índice de gravedad de la adicción (Addiction Severity Index), el Test Barcelona y el Wisconsin card sorting test (WCST).

DETERMINACIONES: El test de visión estereoscópica (TNO), las determinaciones biológicas incluyen la determinación de la distribución de alelos para el receptor cannabinoide CB1 y las determinaciones de drogas de abuso en orina.

EXPEDIENTE: 00/0315.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ESTEBAN DE LA TORRE, ANDRÉS.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE GETAFE, GETAFE.

TÍTULO: ESTUDIO PROSPECTIVO DE LA EFICACIA DE LA VENTILACIÓN NO INVASIVA (NIV) SOBRE LA REDUCCIÓN DE LA REINTUBACIÓN TRAS LA DESCONEXIÓN DE LA VENTILACIÓN MECÁNICA.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 2.189.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: PRIMARIO: Evaluar si la aplicación de ventilación no invasiva (NIV), en las 48 horas siguientes a la extubación tras la desconexión de la ventilación mecánica (VM), reduce la tasa de reintubación y la mortalidad en UCI. **SECUNDARIO:** Analizar criterios predictivos de reintubación tras una extubación programada.

METODOLOGÍA: Estudio observacional sobre el total de pacientes extubados de manera programada después de haber recibido VM>48 horas, más estudio aleatorizado y controlado de la muestra de pacientes que, en las siguientes 48 horas tras la extubación, cumplan los criterios de inclusión. Previamente a la extubación programada, se evaluará en todos los pacientes: 1) presencia de infección pulmonar mediante cultivo semicuantitativo de aspirado bronquial; 2) dosis acumulada de sedantes en los 7 días anteriores; 3) antecedente de insuficiencia cardiaca. Los pacientes que presenten los criterios de inclusión en cualquier momento durante las siguientes 48 horas a la extubación serán aleatoriamente asignados a recibir VNIV o tratamiento estándar. Los outcomes serán la necesidad de reintubación en las siguientes 96 horas tras la extubación y la mortalidad en la UCI.

EXPEDIENTE: 00/0316.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: LORENTE BALANZA, JOSÉ ÁNGEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE GETAFE, GETAFE.

TÍTULO: DAÑO INFLAMATORIO SISTÉMICO INDUCIDO POR LA VENTILACIÓN MECÁNICA.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 4.613.400 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS:

1. Comprobar si la ventilación mecánica con volumen circulante (VT) elevado y con PEEP de cero produce injuria pulmonar y en órganos distantes como el intestino, riñón e hígado.
2. Analizar si la presencia de sepsis potencia estos efectos.

METODOLOGÍA: Se estudiarán cerdos de 25 y 35 Kg de peso. Se ventilarán grupos de 6 cerdos con VT de 30 ml/Kg, PEEP de 0; VT de 30 ml/Kg y PEEP de 15 cm H₂O; VT 6 ml/Kg y PEEP de 0. Estos grupos se repetirán administrando E. Coli previamente. El período de tiempo que durará la ventilación mecánica será de 8 horas. Se medirá la mecánica pulmonar, hemodinámica y gases en sangre arterial. También se determinarán IL-6. Estas mediciones se realizarán en situación basal, a las 4 horas, y a las 8 horas. Se determinará apoptosis celular mediante densidad de anexina V por fluorescencia y la fragmentación de DNA. También se analizará la aparición de daño celular mediante la determinación de depósitos celulares de nitrotiroxina.

EXPEDIENTE: 00/0243.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: PINTO PABON, ISABEL TERESA.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE GETAFE, GETAFE.

TÍTULO: EMBOLIZACIÓN DE MIOMAS UTERINOS FRENTE A HISTERECTOMÍA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 2.007.500 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO:

1. Medir la eficacia de la embolización de las arterias uterinas, en el control del sangrado vaginal a corto y medio plazo en pacientes con miomas uterinos sangrantes.
2. Comparar la embolización de las arterias uterinas con el tratamiento quirúrgico de la histerectomía, en términos de estancia hospitalaria (eficiencia) y seguridad a través de la valoración de los efectos secundarios.

METODOLOGÍA:

Estudio de intervención, prospectivo, controlado, paralelo y aleatorio. Las pacientes son reclutadas consecutivamente durante un periodo de siete meses, desde las consultas externas de ginecología del Centro. Los criterios de inclusión son la presencia de sangrado vaginal por miomas uterinos y que sean candidatas a cirugía. Los criterios de exclusión son pacientes con miomas asintomáticos, menometrorragias causadas por otros desórdenes, o contraindicación quirúrgica. El tamaño muestral para una asignación en bloques y desigual 2:1, se estima en 66 pacientes (44 embolizaciones, 22 histerectomías), que incluye las posibles pérdidas y los casos piloto. La recogida de datos se realizará antes y después del

procedimiento terapéutico asignado aleatoriamente. El seguimiento tras el alta hospitalaria comprende un periodo completo de dos años, con entrevista telefónica a la semana, y consultas directas que incluyen entrevista y control analítico y ecográfico transvaginal a los tres meses, nueve meses, y anual.

EXPEDIENTE: 00/0218.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: LUENGO MATOS, MARIA SETEFILLA.

CENTRO Y LOCALIDAD: AGENCIA DE EVALUACIÓN TECNOLÓGICA SANITARIA, MADRID.

TÍTULO: USO DE LA MAMOGRAFÍA Y LA CITOLOGÍA DE PAPANICOLAU PARA LA DETECCIÓN PRECOZ DE CÁNCER DE MAMA Y CERVIX EN ESPAÑA.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 17.215.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Conocer la utilización de la mamografía y la citología de Papanicolau para la detección precoz del cáncer de mama y de cérvix respectivamente, en las mujeres españolas de 40 a 70 años de edad.

METODOLOGÍA: Estudio transversal a través de una encuesta poblacional en 2.400 mujeres. La población a estudio la constituyen mujeres residentes en España entre 40 y 70 años de edad. La selección de la muestra se realiza a través de un muestreo por conglomerado en etapas, estratificado por CA y por tamaño de municipio y con afijación proporcional. La recogida de información se realizará mediante entrevista individual oral a la mujer utilizando un cuestionario estandarizado. El cuestionario incluye la variable dependiente (uso de la mamografía / uso de la citología) y aquellos factores potencialmente relacionados con la utilización de las pruebas. Igualmente, se recogerá información sobre las características de los programas de detección precoz de cáncer de mama en la provincia de residencia de la mujer, contactando con las instituciones responsables. Se estudiará la fiabilidad de la información repitiendo la entrevista al 10% de la muestra, y la validez del uso de las pruebas contactando con los centros donde la mujer manifieste que se las ha realizado. El análisis de datos incluye la estimación del intervalo de confianza al 95% del porcentaje de mujeres que se han realizado alguna vez una mamografía, y alguna vez una citología, del porcentaje de mujeres que se han realizado al menos una mamografía en los dos últimos años, al menos una citología en los últimos tres años, así como de las mujeres que se han realizado ambas pruebas en dicho periodo. Se realizará también un análisis multivariante de regresión logística para conocer el peso de los factores relacionados con la utilización de las pruebas.

EXPEDIENTE: 00/0379.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: NIETO BLANCO, ESTHER.

CENTRO Y LOCALIDAD: ATENCIÓN PRIMARIA
ÁREA VI, MADRID.

TÍTULO: EPIDEMIOLOGÍA Y REPERCUSIÓN
SOCIOSANITARIA DE LA INCONTINENCIA
URINARIA EN MUJERES DE 40-65 AÑOS EN LA
POBLACIÓN DE UN ÁREA SANITARIA.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 953.700 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Estudiar la epidemiología de la incontinencia urinaria en mujeres de edad madura en la población de un área sanitaria, su repercusión en el estado de salud y calidad de vida y actitudes de las mujeres frente al problema.

DISEÑO: Observacional, descriptivo, transversal.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Área VI de Madrid, con 23 zonas básicas de salud en tres distritos sanitarios (rural, periurbano y metropolitano).

SUJETOS DE ESTUDIO: Muestra aleatoria estratificada de 595 mujeres de 40 a 65 años, extraída de la base de datos de Tarjeta Sanitaria Individual del Área.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Entrevista mediante cuestionario cerrado y abierto a cada sujeto de estudio. Se organizará un sistema de recuperación de pérdidas, con otra ronda de recaptación.

DETERMINACIONES: Cuestionario de diagnóstico clínico de incontinencia y tipos (test relacionados) (M.A. Vila Coll y col.) y cuestionario de impacto social y económico de la incontinencia urinaria (T.H. Wagner et al. adaptado por Nieves García).

EXPEDIENTE: 00/0831.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: FRESNO ESCUDERO,
MANUEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: CENTRO DE BIOLOGÍA
MOLECULAR SEVERO OCHOA, MADRID.

TÍTULO: ALTERACIÓN EN LA RESPUESTA INMUNE
EN INFECCIONES POR PROTOZOOS PARÁSITOS
(TRYPANOSOMA CRUZI Y LEISHMANIA).

IMPLICACIONES EN PATOGÉNESIS Y TERAPIA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 22.660.000 Pta.

RESUMEN: Las infecciones por protozoos parásitos de la familia Kinetoplastidae (Trypanosoma cruzi y Leishmania) representan un grave problema de salud pública mundial. Ello se deriva, entre otras razones, de la capacidad de alterar la respuesta inmune. En este proyecto, se pretende estudiar varios aspectos de estas alteraciones (inmunosupresión y autoinmunidad) que tienen lugar en las infecciones por T. Cruzi así como profundizar en el conocimiento de los mecanismos de activación de monocitos / macrófagos, células hospedadoras de T. Cruzi y Leishmania. Específicamente se estudiarán el efecto de

citocinas Th1 (IFN-g y TNF-a) y Th2 (IL-4 e IL-10) en los mecanismos moleculares de la activación de macrófagos especialmente la activación de la óxido nítrico sintasa (iNOS) y de la ciclooxigenasa (COX-2) y como la función y activación de macrófagos son afectados por la infección de ambos parásitos. También se analizarán las subpoblaciones celulares implicadas en la inmunosupresión por T. Cruzi así como el mecanismo molecular por el que ésta tiene lugar. Por último, se analizarán las bases inmunológicas y moleculares de la autorreactividad frente antígenos de linfocitos existente en estas infecciones. El objetivo final es poder ayudar a mejorar la inmunoprofilaxis de estas enfermedades.

EXPEDIENTE: 00/1044.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: TORIBIO GARCÍA,
MARIA LUISA.

CENTRO Y LOCALIDAD: CENTRO DE BIOLOGÍA
MOLECULAR SEVERO OCHOA, MADRID.

TÍTULO: TERAPIA GÉNICA DEL SISTEMA
HEMATOLINFOIDE: ESTUDIOS PRE-CLÍNICOS DE
TRANSFERENCIA Y EXPRESIÓN GÉNICA EN
PRECURSORES DE CÉLULAS LINFOCIDES Y
CÉLULAS DENDRÍTICAS HUMANAS.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 23.815.000 Pta.

RESUMEN: La identificación de un precursor multipotencial restringido a los linajes linfoides permite plantear nuevas estrategias para analizar la eficiencia de los procesos de transferencia y expresión génica en los precursores hematolinfoides humanos, y su capacidad de reconstitución (células T, B, dendríticas y NK) en estudios pre-clínicos de terapia génica. Utilizando sistemas de transducción retroviral y modelos experimentales in vitro de regeneración hematolinfoide, pretendemos: 1) optimizar las técnicas de transducción retroviral ex vivo de precursores hematopoyéticos humanos para valorar su potencial de reconstitución hematolinfoide, 2) desarrollar modelos experimentales in vitro de expansión / diferenciación, que permitan determinar las eficiencias de transferencia génica en los linajes linfoides T, B, NK, y células dendríticas, y 3) determinar la implicación de genes concretos (posibles genes terapéuticos) en el desarrollo del sistema hematolinfoide, mediante la generación de células "transgénicas" y "knock-out" humanas.

EXPEDIENTE: 00/0363.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: VICARIO MORENO,
JOSÉ LUIS.

CENTRO Y LOCALIDAD: CENTRO DE
TRANSFUSIONES DE LA CAM, MADRID.

TÍTULO: INFLUENCIA DE ANTÍGENOS MENORES
DE HISTOCOMPATIBILIDAD EN EL TRASPLANTE
ALOGÉNICO DE PRECURSORES
HEMATOPOYÉTICOS Y GENERACIÓN MEDIANTE
CÉLULAS DENDRÍTICAS DE LINFOCIDES
CITOTÓXICOS ANTI-LEUCEMIAS AGUDAS.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 10.670.000 Pta.

RESUMEN: Determinar la implicación en el desarrollo de enfermedad de injerto contra huésped y en la recidiva tumoral post-trasplante de precursores hematopoyéticos de antígenos menores de histocompatibilidad bien establecidos (HA-1, HY, HB-1), y de otras moléculas candidatos razonables a ser antígenos menores de histocompatibilidad (CD31, CD49b, CD62L, CD1a, CD33) entre hermanos HLA idénticos, considerando diferentes grupos de similitud funcional de moléculas HLA. Se emplearán técnicas básicas de biología molecular (PCR-SSP, PCR-RFLP, secuenciación) para identificar polimorfismos génicos con traducción a proteína, evaluándose de forma retrospectiva al menos 100 trasplantes realizados entre 1991 y 1999 en unidades de trasplante de los hospitales Niño Jesús, La Princesa y Gregorio Marañón. Se analizarán diversos parámetros clínicos que pudieran tener relevancia también en el desarrollo de EICH y recidivas.

Desarrollo y caracterización de células citotóxicas anti-leucemias agudas in vitro mediante la transferencia de antígenos menores (HA-1, HB-1) vehiculizados por adenovirus sobre células dendríticas, e in vivo por co-inyección sobre ratones NOD-SCID de células leucémicas y células alogénicas HLA idénticas, y comprobación de respuestas "in vivo" en ratones inmunodeficientes. Se estudiarán 5-7 casos de leucemias agudas en los que exista expresión de HA-1 o HB-1 (para LLA-B), que posean hermanos HLA idénticos negativos para HA-1 y HB-1, y que el tumor pueda desarrollarse en ratones NOD-SCID. Se obtendrán células dendríticas a partir de monocitos de sangre periférica o células CD34 purificadas y se infectarán con construcciones de adenovirus con minigenes HA-1 y HB-1, que servirán como fuente de inmunización y generación de líneas celulares citotóxicas autólogas. Se estudiará la respuesta citotóxica generada in vivo en ratones con tumor, e in vitro frente a paneles de células hematopoyéticas y no hematopoyéticas.

EXPEDIENTE: 00/1017.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: FUENTE DE HOZ, LUIS DE LA.

CENTRO Y LOCALIDAD: CENTRO NACIONAL DE EPIDEMIOLOGÍA, MADRID.

TÍTULO: SOBREDOSIS NO-MORTALES EN UNA COHORTE DE CONSUMIDORES DE HEROÍNA: INCIDENCIA, FACTORES DE RIESGO Y RESPUESTAS A LAS MISMAS.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 8.497.500 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: Monitorizar las sobredosis no-mortales entre los consumidores de heroína, conocer los principales factores determinantes, las estrategias de los consumidores para evitarlas, sus respuestas a las sobredosis ajenas, y sus percepciones sobre las causas, el riesgo y las alternativas preventivas.

DISEÑO Y SUJETOS: Estudio de cohortes prospectivo sobre 1200 consumidores de heroína (400 inyectores, 600 fumadores y 200 esnafadores) en las ciudades de Madrid,

Barcelona y Sevilla, seleccionados con técnicas no-probabilísticas (muestreo dirigido en poblaciones - diana y en bola de nieve), y captados sobre todo mediante búsqueda activa en escenarios o nominación por personas - clave u otros entrevistados.

VARIABLES: Sociodemográficas, sobredosis experimentadas, conductas para evitarlas, sobredosis presenciadas, respuestas a las sobredosis ajenas, percepciones sobre causas y riesgo de sobredosis, historia y patrones de consumo de drogas, historia de inyección, Severity Dependence Scale (SDS), Cuestionario General de Salud de Golberg (GHQ), SF-36, Anti-VIH, Anti-VHC y Anti-HBc, estado vital, fecha y causa de defunción.

RECOGIDA DE DATOS: Entrevista cara-a-cara con cuestionario estandarizado, análisis de sangre, Registro Civil y otros registros de mortalidad. Se realizará una evaluación a la entrada del estudio y dos evaluaciones de seguimiento anual, con contacto semestral para refuerzo de la adherencia.

ANÁLISIS DE DATOS: Análisis crudo y estratificado, regresión logística y técnicas de análisis de supervivencia (Kaplan-Meier y Cox).

EXPEDIENTE: 00/0306.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: LÓPEZ-ABENTE ORTEGA, GONZALO.

CENTRO Y LOCALIDAD: CENTRO NACIONAL DE EPIDEMIOLOGÍA, MADRID.

TÍTULO: TENDENCIAS RECIENTES EN LA MORTALIDAD POR CÁNCER Y OTRAS CAUSAS EN ESPAÑA.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 1.320.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Examinar el patrón de la tendencia temporal de la mortalidad por los diferentes tumores malignos, enfermedades cardiovasculares, neurológicas, causas externas y otras causas de muerte en España. Identificar los componentes cohorte de nacimiento, período y edad como determinantes de la tendencia temporal observada utilizando modelos de regresión.

DISEÑO: Estudio descriptivo de mortalidad mediante modelos edad - período - cohorte.

ÁMBITO: La base poblacional de este proyecto es la experiencia de mortalidad por cáncer y otras causas de muerte de la población española entre los años 1952 a 1996. Por lo tanto el estudio incluye al conjunto de la población de nuestro país seguida durante 45 años. Se trata de una cohorte dinámica, con entradas y salidas a lo largo del período de estudio.

MATERIAL: La información sobre las defunciones procederá de la base de datos del Centro Nacional de Epidemiología, creada a partir de los registros de mortalidad del Instituto Nacional de Estadística. Como

denominador se utilizará la población estimada a mitad de quinquenio, a partir de los censos y padrones correspondientes (1950, 1960, 1965, 1970, 1975, 1981, 1986, 1991 y 1996), mediante un modelo de interpolación polinómica.

MÉTODOS: Cálculo de indicadores sumarizadores de mortalidad clásicos. Modelos log-lineales de Poisson para estimar los componentes de la mortalidad (edad - periodo - cohorte). Para afrontar el problema de la no - identificabilidad de los parámetros se utilizarán los criterios de Osmond y Gardner, los de Decarli, las dos soluciones extremas en la distribución del cambio neto y el examen de la curvatura de los efectos. Diagnóstico y corrección de la sobredispersión. Exploración de métodos de análisis alternativos mediante modelos aditivos generalizados (GAM) y métodos bayesianos. Finalmente, se estimará la tendencia reciente ajustando un modelo log-lineal de Poisson a las tasas de mortalidad de los últimos quince años del estudio e incluyendo la variable "tiempo" como continua.

EXPEDIENTE: 00/0028-03.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: RENENSES PRIETO, BLANCA.

CENTRO Y LOCALIDAD: CONSEJERÍA DE SANIDAD Y SERVICIOS SOCIALES, MADRID.

TÍTULO: CALIDAD DE VIDA, UTILIZACIÓN DE SERVICIOS Y NECESIDADES DE ATENCIÓN NO CUBIERTAS EN LA POBLACIÓN ESPAÑOLA CON TRASTORNOS MENTALES: UN ESTUDIO EPIDEMIOLOGICO.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 2.409.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: Cuantificar la prevalencia de los diferentes trastornos psiquiátricos en la población general española y los factores de riesgo asociados. Evaluar la calidad de vida (percepción del estado de salud, discapacidad y minusvalía), las necesidades de atención sanitaria y el uso de servicios y tratamiento recibido de las personas con trastornos psiquiátricos.

METODOLOGÍA: Se realizarán 6.000 entrevistas personales a una muestra representativa de la población general española no institucionalizada de entre 18 a 64 años, obtenida aplicando un diseño muestral estratificado multietápico. Los instrumentos administrados incluyen la versión española de: 1) El Composite International Diagnostic Interview (CIDI, un cuestionario estructurado que diagnostica los trastornos afectivos, de ansiedad, por uso de sustancias, de alimentación y psicóticos no afectivos); 2) La Who-disabilities Assessment Schedule II (escala de discapacidad, persistencia e impacto social de la OMS); 3) Las escalas de calidad de vida relacionada con la salud EUROQOL-5D(EQ-5D) y SF-36; y 4) El cuestionario general que incluye información sobre las variables socio-demográficas, problemas crónicos de salud, factores de riesgo y utilización de servicios sanitarios. Un clínico entrenado

reentrevistará con el cuestionario SCAN los posibles casos de trastorno psicótico no afectivo para realizar un correcto diagnóstico del mismo. Se reentrevistará además una muestra del resto de casos para validar los diagnósticos CIDI.

EXPEDIENTE: 00/0193.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MARTÍNEZ MARCOS, MERCEDES.

CENTRO Y LOCALIDAD: DIRECCIÓN ATENCIÓN PRIMARIA ÁREA XI, MADRID.

TÍTULO: EDUCACIÓN PARA LA SALUD EN PACIENTES DIABÉTICOS Y HABILIDADES DE AFRONTAMIENTO.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 1.991.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Determinar si la adquisición de habilidades cognitivas de afrontamiento, mejora el autocuidado en personas diabéticas Tipo II.

DISEÑO: Estudio experimental, abierto y aleatorizado. Durante dos años.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Población Diabética Tipo II, de 8 Equipos de Atención Primaria del Área 11 de Atención Primaria.

SUJETOS DE ESTUDIO: Personas Diabéticas Tipo II que deseen participar en Educación para la Salud (EpS) Grupal.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Intervención de EpS grupal tradicional frente a Intervención de EpS con Habilidades de Afrontamiento. Variables Independientes: intervención educativa grupal, modos de afrontamiento, estado de ansiedad. Variables Dependientes: variables relacionadas con el nivel de autocuidados.

DETERMINACIONES: Estadística descriptiva; variables cuantitativas medidas de tendencia central, media e intervalo de confianza. Variables cualitativas, porcentaje e intervalo de confianza. Comparación de proporciones para estudiar eficacia. Análisis de regresión logística para capacidad explicativa.

EXPEDIENTE: 00/0010-04.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ORDÓÑEZ IRIARTE, JOSÉ MARIA.

CENTRO Y LOCALIDAD: DIRECCIÓN GENERAL DE PREVENCIÓN Y PROMOCIÓN, MADRID.

TÍTULO: ESTUDIO MULTICÉNTRICO DE LOS EFECTOS A CORTO PLAZO DE LA CONTAMINACIÓN ATMOSFÉRICA EN LA SALUD (PROYECTO EMECAS). MADRID.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 3.025.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Evaluar el impacto a corto plazo de la contaminación atmosférica sobre los ingresos hospitalarios y urgencias por enfermedades cardiovasculares y respiratorias y la mortalidad diaria por todas las causas y por causas respiratorias y del aparato circulatorio en la ciudad de Madrid.

DISEÑO: Estudio ecológico con análisis datos de series temporales.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Ciudad de Madrid.

SUJETOS DE ESTUDIO: Ingresos hospitalarios y urgencias por enfermedades cardiovasculares y respiratorias ocurridos entre los residentes en la ciudad de Madrid durante los años 1993-98. Defunciones ocurridas entre los residentes en la ciudad de Madrid durante los años 1992-1997.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Establecimiento de un protocolo y una metodología adecuados. Datos: conjunto mínimo básico de datos (CMBD). Registro de urgencias del Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Mortalidad diaria, por edad y para las causas citadas. Información sobre niveles de contaminación atmosférica. Datos de los parámetros meteorológicos diarios. Numero de casos semanales de gripe.

DETERMINACIONES: Análisis simple, grafico y bivariado de las variables a estudio. Calculo de las medidas de asociación y efecto correspondientes mediante regresión autorregresiva de poisson utilizando modelos aditivos generalizados.

EXPEDIENTE: 00/0144.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MARTÍNEZ FRÍAS, MARIA LUISA.

CENTRO Y LOCALIDAD: ECEMC (EST. COLABORADOR ESPAÑOL DE MALFORMACIONES CONGÉNITAS), MADRID.

TÍTULO: ESTUDIO CASO-CONTROL DE LA EXPOSICIÓN A BENZODIACEPINAS Y RELAJANTES MUSCULARES DURANTE EL EMBARAZO EN NUESTRA POBLACIÓN.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 2.588.300 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Determinar si la utilización de benzodiazepinas y relajantes musculares durante el embarazo implica un riesgo para la aparición de defectos congénitos.

DISEÑO: El estudio es epidemiológico tipo caso-control.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Corresponde a los nacimientos que ocurren en cerca de cien hospitales de toda España que colaboran en el programa.

SUJETOS DE ESTUDIO: Niños nacidos con defectos congénitos identificables durante los tres primeros días de vida.

EXPEDIENTE: 00/0052-02.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: IBORRA GRAU, ENRIQUE.

CENTRO Y LOCALIDAD: ESCUELA T. S. INGENIEROS DE TELECOMUNICACIÓN, MADRID.
TÍTULO: DISEÑO Y FABRICACIÓN DE UN SISTEMA TELEMÉTRICO DE MEDIDA DE LA RESPUESTA DE SENSORES IMPLANTADOS EN ENDOPRÓTESIS ARTICULARES.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 1.540.000 Pta.

RESUMEN: El objetivo de este subproyecto es crear la instrumentación necesaria para obtener información de sensores mecánicos implantados junto a endoprótesis articulares en animales de experimentación, en coordinación con el grupo de trabajo del Departamento de Cirugía Ortopédica y Traumatología del Hospital Clínico San Carlos de la UCM. Esta instrumentación constituirá un sistema de telemetría consistente en un equipo emisor miniaturizado, adosable al cuerpo del animal de experimentación, y otro receptor que transferirá la información recibida a un ordenador de control y tratamiento de datos.

Los sistemas electrónicos se diseñarán de forma específica para los sensores mecánicos a utilizar (bandas extensiométricas y/o células de carga) empleando componentes electrónicos comerciales. El diseño se llevará a cabo primando el bajo consumo y la miniaturización para el equipo emisor. En el ordenador del equipo receptor se implementarán las aplicaciones necesarias para el almacenamiento y tratamiento de datos y presentación de los resultados, desarrollando una interfaz de usuario adecuada.

EXPEDIENTE: 00/0965.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MARTÍNEZ DEL OLMO, MARIA TERESA.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE CIENCIAS POLÍTICAS Y SOCIOLOGÍA, MADRID.

TÍTULO: ANÁLISIS Y EVALUACIÓN DE LA COMUNICACIÓN INTERNA EN LOS HOSPITALES PÚBLICOS DE LA COMUNIDAD DE MADRID DESDE LA PERSPECTIVA DE SUS PROFESIONALES.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 6.299.700 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Definir las características básicas de un buen sistema de comunicación interna en los hospitales desde la perspectiva de sus profesionales.

DISEÑO: Se ha construido en tres fases: En una 1ª Fase de tipo cualitativo, se realizarán grupos de

discusión con los profesionales sanitarios y del área de gestión de los hospitales públicos, para identificar las características más relevantes de la comunicación. Servirá de base para elaborar un cuestionario que permita en una 2ª Fase de tipo cuantitativo valorar en qué medida las características identificadas se cumplen y cuáles son los problemas más relevantes, mediante una encuesta realizada a una muestra de profesionales obtenida a partir del censo de personal de los hospitales públicos elegidos. Ello servirá de base para el diseño y aplicación de un modelo de comunicación interna en un hospital, en una 3ª Fase, mediante un plan de intervención.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Comunidad de Madrid.

SUJETOS DE ESTUDIO: Hospitales públicos de la Comunidad de Madrid. La elección de los mismos se hará atendiendo a su titularidad y tamaño.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Grupos de discusión, cuestionario y grupos nominales. Datos referentes a hospitales y profesionales sanitarios, se obtendrán a partir de las memorias de las instituciones y datos sociodemográficos. Se pretende desarrollar un modelo de comunicación interna para facilitar los procesos de cambio y modernización de los hospitales.

DETERMINACIONES: Análisis descriptivo de los patrones de comunicación.

EXPEDIENTE: 00/0871.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: BOLAS FERNÁNDEZ, FRANCISCO.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE FARMACIA (UCM), MADRID.

TÍTULO: PREPARACIÓN DE MICROCÁPSULAS ENTÉRICAS PARA LA ADMINISTRACIÓN ORAL DE VACUNAS FRENTE A LAS INFECCIONES POR HELMINTOS INTESTINALES.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 2.090.000 Pta.

RESUMEN: Se elaborarán microcápsulas de copolímeros del ácido metacrílico, como sistemas de vectorización de antígenos administrados por vía oral y se valorará su papel protector frente a las infestaciones por helmintos gastrointestinales, en comparación con la administración por vía subcutánea. Como modelo experimental se utilizará el nematodo *Trichinella spiralis* en ratones Balb/c y C57BL10, de respuesta media y baja respectivamente. Tras la inmunización de los animales con los extractos brutos y de superficie larvarios microencapsulados, se valorará el efecto protector frente a una infestación prueba, mediante el estudio de la dinámica de la población parasitaria intestinal y de la respuesta inmune local (Placas de Peyer y ganglios linfáticos mesentéricos), con medida de la tasa de linfoproliferación "in vitro" y expresión de RNA mensajero para Interleucina 4 (IL-4) y sistémica, por isotipos IgG1 e IgG2a en sangre circulante.

EXPEDIENTE: 00/0473E.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: GARCÍA GARCIA, MARIA JESÚS.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE MEDICINA (UAM), MADRID.

TÍTULO: EXPRESIÓN DE GENES RELACIONADOS CON LA PATOGENIA DE LA INFECCIÓN POR MICOBACTERIAS.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 14.905.000 Pta.

RESUMEN: Los mecanismos que se ponen en marcha en la patogénesis de las infecciones por micobacterias son multifactoriales. Las micobacterias patógenas son capaces de crecer y sobrevivir dentro de las células fagocíticas del huésped, particularmente de los macrófagos.

Los macrófagos son las primeras células que engloban a las micobacterias después de su entrada en el huésped susceptible, por lo tanto, el conocimiento de los cambios en la expresión de genes que se llevan a cabo en dichas bacterias en el interior del macrófago, permitirá conocer alguno de los procesos que se ponen en marcha durante dicha infección.

En el presente proyecto se pretenden estudiar dos aspectos de la relación micobacterias-macrófagos: la respuesta al stress oxidativo y la síntesis de los ARN ribosómicos.

Se han elegido como modelo dos especies patógenas oportunistas: *M. avium* y *M. fortuitum*. En ambas especies se comparará la expresión de genes seleccionados en diferentes ambientes. Los genes seleccionados aportarán información sobre la situación de división celular en que se encuentra la micobacteria (genes *rrn*) así como sobre la respuesta frente a la presión oxidativa que realiza la misma (genes *sodA*, *katG* y *furA*).

EXPEDIENTE: 00/0035-00.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: RODRÍGUEZ ARTALEJO, FERNANDO.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE MEDICINA (UAM), MADRID.

TÍTULO: DETERMINANTES PSICOSOCIALES DE LAS HOSPITALIZACIONES URGENTES POR INSUFICIENCIA CARDIACA EN LOS ANCIANOS.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 0 Pta. (COORDINADOR)

EXPEDIENTE: 00/0035-01.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: RODRÍGUEZ ARTALEJO, FERNANDO.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE MEDICINA (UAM), MADRID.

TÍTULO: DETERMINANTES PSICOSOCIALES DE LAS HOSPITALIZACIONES URGENTES POR INSUFICIENCIA CARDIACA EN LOS ANCIANOS.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 2.915.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Identificar factores psicosociales modificables que actúan como determinantes de las readmisiones hospitalarias urgentes y precoces en ancianos con insuficiencia cardíaca.

DISEÑO: Estudio de seguimiento prospectivo en el que se compara la incidencia de readmisiones hospitalarias entre pacientes con diferentes categorías de factores psicosociales. El seguimiento se inicia con el ingreso índice y termina con el primer reingreso, con la muerte o a los 3 meses del ingreso índice.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Áreas de salud atendidas por el Hospital Virgen del Rocío en Sevilla y el Hospital de Meixoeiro en Vigo.

SUJETOS DE ESTUDIO: 400 pacientes con 65 o más años de edad ingresados de forma urgente en el Hospital Virgen del Rocío y en el de Meixoeiro, con diagnóstico confirmado de insuficiencia cardíaca según los criterios de la Sociedad Europea de Cardiología.

INSTRUMENTALIZACIÓN Y DETERMINACIONES: La información se obtiene al inicio y al final del seguimiento, por entrevista con el paciente y/o sus familiares, complementándose con la historia clínica. Si finaliza el seguimiento sin haber reingresado, la información se obtiene por llamada telefónica al paciente, sus familiares o al médico de familia. En concreto se recogen datos de filiación, de factores que actúan de forma aguda y pueden precipitar la hospitalización, y de factores con carácter permanente que determinan la hospitalización (factores biomédicos y psicosociales del paciente, y factores de la atención sanitaria). Se realizará análisis de regresión múltiple para estimar el efecto de los factores psicosociales sobre la readmisión hospitalaria, ajustando por el resto de factores.

EXPEDIENTE: 00/0925.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ALEIXANDRE DE ARTIÑANO, MARIA AMAYA.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE MEDICINA (UCM), MADRID.

TÍTULO: EFECTO DE DISTINTOS VASOCONSTRICTORES Y VASODILADORES EN PREPARACIONES AISLADAS DE ARTERIAS POPLÍTEA Y TIBIAL DE PACIENTES CON ARTERIOPATÍA OCLUSIVA PERIFÉRICA EN FASE AVANZADA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 4.455.000 Pta.

RESUMEN: Se estudiarán las respuestas a distintos compuestos vasoconstrictores y vasodilatadores de preparaciones aisladas de las arterias poplítea y tibial de pacientes con arteriopatía oclusiva periférica en fase avanzada que hayan sufrido la amputación de un miembro inferior. También se estudiarán estas respuestas en preparaciones de las mismas arterias endarterectomizadas. Se utilizarán además como referencia las respuestas de preparaciones del mismo tejido arterial sano que procederá de amputaciones

traumáticas y de cirugía vascular sobre vaso no arteriopático en el que sea necesario reseca alguna porción de vaso sano.

Después de su extracción, las muestras de tejido se conservarán en nevera a 4° C, y 12-36 horas después se montarán anillos de las correspondientes arterias en baños de órganos con Krebs-Henseleit a 37° C, burbujeando con gas carbógeno. Se estudiará la contracción concentración-dependiente de estas preparaciones con CIK, noradrenalina, angiotensina II, endotelina-1 o serotonina, y su posterior relajación con distintas concentraciones de prostaglandina E1, nitroglicerina, naftidrofuril, péptido relacionado con el gen de calcitonina o pinacidil. Se estudiarán también las contracciones concentración-dependientes de los compuestos vasoconstrictores en presencia de los distintos vasodilatadores. Así mismo, se evaluará la función endotelial de las arterias y para ello mediremos la relajación de las preparaciones con concentraciones crecientes de acetilcolina después de su contracción con noradrenalina. Los resultados obtenidos en las distintas muestras de tejido arterial se expresarán como valores medios \pm el error standard de la media para un mínimo de 6 muestras homogéneas. Para la comparación de las medias se utilizará un test de Anova para datos no apareados, considerando significativa la diferencia para valores de $p \leq 0.05$. El proyecto permitirá prever hasta que punto pueden ser útiles las manipulaciones farmacológicas con los fármacos vasodilatadores estudiados en los pacientes con arteriopatía oclusiva en fase avanzada.

EXPEDIENTE: 00/0468.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: BARRIENTOS GUZMÁN, ALBERTO.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE MEDICINA (UCM), MADRID.

TÍTULO: EXPRESIÓN DE MOLÉCULAS DE ADHESIÓN EN DIFUSIÓN CRÓNICA DEL INJERTO RENAL EN HUMANOS.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 4.400.000 Pta.

RESUMEN: La introducción de la Ciclosporina consiguió una mejoría de la supervivencia del injerto renal de un 20% en el primer año postrasplante. Sin embargo el índice de pérdidas del injerto a largo plazo no ha mejorado en el últimos 15 años. La vida media del trasplante renal de donante cadáver persiste en alrededor de nueve años. Los mecanismos involucrados en el deterioro crónico de la función del injerto renal siguen siendo en gran medida desconocidos.

OBJETIVOS: El presente proyecto pretende estudiar el papel de las moléculas de adhesión en el deterioro crónico de la función del injerto renal. Quiere medir la expresión de las moléculas a estudio durante este proceso y compararlo con la expresión encontrada en rechazo agudo y en el material seleccionado como control.

SUJETOS DE ESTUDIO: Se analizarán biopsias de injertos renales con criterios clínicos tanto de disfunción

crónica como de rechazo agudo en trasplante renal. La confirmación del diagnóstico se realizará mediante criterios anatomopatológicos a través del examen morfológico de los cortes del tejido.

METODOLOGÍA: Se pretende analizar la expresión de moléculas de adhesión y activación: ICAM-1, LFA-1, VCAM-1, VLA-4, LFA-3, RANTES, CD40 y CD40L. Para ello se extraerá RNA total del tejido procedente de la biopsia. La expresión de las moléculas de interés se analizará mediante RT-PCR semicuantitativa. Como controles se utilizarán muestras de tejido renal de potenciales donantes que no sean finalmente utilizados y las muestras diagnosticadas de rechazo agudo.

EXPEDIENTE: 00/0937.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: GÓMEZ TORTOSA, ESTRELLA.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE MEDICINA (UCM), MADRID.

TÍTULO: CARACTERIZACIÓN ANATÓMICA Y BIOQUÍMICA DE LAS POBLACIONES NEURONALES VULNERABLE A DESARROLLAR INCLUSIONES (CUERPOS DE LEWY) EN LA ENFERMEDAD DE PARKINSON Y EN LA DEMENCIA POR CUERPOS DE LEWY DIFUSOS.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 11.947.100 Pta.

RESUMEN:

ANTECEDENTES: Las enfermedades por cuerpos de Lewy (CL) se caracterizan por la presencia de inclusiones neuronales compuestas por alpha-sinucleína con una distribución cerebral selectiva.

OBJETIVOS: Caracterizar desde el punto de vista anatómico y bioquímico la/s población/es neuronal/es vulnerable/s a desarrollar inclusiones con alpha-sinucleína en la enfermedad de Parkinson y la demencia por cuerpos de Lewy estudiando tres aspectos: 1) La distribución regional y laminar en diferentes áreas cerebrales (selectividad anatómica). 2) Las características inmunohistoquímicas (selectividad bioquímica) de las neuronas que desarrollan CL y 3) Determinar si los CL ocasionan pérdida de algún subtipo neuronal concreto.

DISEÑO: Estudio de casos y controles.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Banco de Tejidos para Investigación Neurológica. Madrid.

SUJETOS: Se estudiará el cerebro de 30 casos con enfermedades por CL (enfermedad de Parkinson y demencia por CL con y sin enfermedad de Alzheimer concomitante) y 15 controles.

INSTRUMENTALIZACIÓN Y DETERMINACIONES: Se realizará inmunohistoquímica simple y doble con anticuerpos frente a alpha-sinucleína y marcadores de subpoblaciones neuronales (neurofilamentos y proteínas ligadoras de calcio) en sustantia nigra, áreas paralímbicas

y neocórtex. Se examinará con un programa de análisis de imagen conectando a un microscopio la distribución laminar de las inclusiones y la posible pérdida neuronal de subpoblaciones concretas (tinciones simples); y con microscopio de fluorescencia / confocal la colocalización de las inclusiones con los diversos marcadores neuronales (tinciones dobles).

EXPEDIENTE: 00/0949.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: LÓPEZ-CALDERÓN BARREDA, ASUNCIÓN.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE MEDICINA (UCM), MADRID.

TÍTULO: EFECTO DE LA ARTRITIS EXPERIMENTAL Y DE LA ADMINISTRACIÓN DE LPS SOBRE EL EJE GH-IGF-I: PAPEL DE LOS GLUCOCORTICOIDES Y DEL ÓXIDO NÍTRICO.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 7.194.000 Pta.

RESUMEN: El objetivo global de este proyecto es estudiar los mecanismos por los cuales la inflamación crónica disminuye la secreción de GH, el IGF-I sérico y aumenta las concentraciones de las proteínas que lo transportan, las IGFbps. Para ello se pretende estudiar:

1) El efecto de la artritis, inducida por la administración de adyuvante de Freund a ratas Wistar macho adultas, sobre el sistema IGF-I e IGFbps, en distintos estadios de la enfermedad. 2) Si la inflamación induce un estado de resistencia a la GH, por lo que se administrará rhGH a los animales cuando ya hayan desarrollado los síntomas de la enfermedad (día 16 post-adyuvante) durante 8 días. Se harán también cocultivos de hepatocitos con células de Kupffer y endoteliales hepáticas para analizar el efecto de la IL-1 β y del TNF α sobre la síntesis y liberación del IGF-I y la IGFBP-3 tanto en situación basal como tras la adición de GH. 3) El papel que podría jugar el aumento de la secreción de glucocorticoides en la respuesta inflamatoria, analizando la respuesta de GH, IGF-I y de las IGFbps a la administración de endotoxina de E. Coli (LPS), en ratas adrenalectomizadas a las que se les administrará corticosterona en dosis fisiológicas. Se comparará además la respuesta del eje somatotropo al LPS de las ratas Wistar con las Lewis que se caracterizan por tener una hipofunción del eje adrenal. 4) La implicación del óxido nítrico en el efecto inhibitorio de la inflamación sobre el eje somatotropo, para lo que se estudiará el efecto del bloqueo de la óxido nítrico sintasa inducida por las citoquinas, sobre la respuesta del eje somatotropo al LPS y a la artritis inducida por adyuvante. Para valorar el eje somatotropo se medirán: el IGF-I en suero, medio de cultivo, hígado, músculo y bazo por RIA y las IGFbps séricas y del medio de cultivo por western blot, el RNAm de la GH en hipófisis, del IGF-I y de la IGFBP-3 en hígado, músculo y bazo por northern blot.

EXPEDIENTE: 00/0514.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: REGIDOR POYATOS, ENRIQUE.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE MEDICINA (UCM), MADRID.

TÍTULO: DIFERENCIAS SOCIOECONÓMICAS EN MORTALIDAD EN LA COMUNIDAD AUTÓNOMA DE MADRID.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 3.410.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Identificar posibles factores determinantes de la asociación entre el nivel socioeconómico y la mortalidad en la Comunidad Autónoma de Madrid (CAM). Este objetivo incluye los objetivos específicos: 1) Identificar la contribución de cada una de las principales causas de muerte en la relación entre el nivel socioeconómico y la mortalidad; 2) Evaluar la importancia de la situación laboral en la relación entre el nivel socioeconómico y la mortalidad y 3) Analizar el efecto de las características socioeconómicas del área de residencia en la relación entre el nivel socioeconómico y la mortalidad.

DISEÑO Y ANÁLISIS: Estudio transversal enlazado con información procedente de la Estadística de Población de la CAM del año 1996 y los fallecidos procedentes del registro de mortalidad durante los años 1996-1997. Objetivo 1. Se estudiará la asociación entre el nivel socioeconómico y la mortalidad general y la mortalidad por la principales causas de muerte regresión log-lineal de Poisson. Objetivo 2. Se estudiará la asociación entre la situación laboral y la mortalidad general y, si esa asociación existe, se evaluará su efecto en la relación entre el nivel socioeconómico y la mortalidad. Objetivo 3. Se comparará la magnitud de las diferencias socioeconómicas en mortalidad calculada mediante el índice relativo de desigualdad en diferentes áreas geográficas de la CAM. Posteriormente, mediante un análisis multinivel se analizará el efecto de las características socioeconómicas del área sobre las diferencias socioeconómicas en mortalidad.

EXPEDIENTE: 00/0936.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: REGUEIRO GONZÁLEZ-BARROS, JOSÉ RAMÓN.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE MEDICINA (UCM), MADRID.

TÍTULO: ANÁLISIS CLÍNICO / INMUNOLÓGICO DEL PAPEL BIOLÓGICO DE ATM(ATACIA-TELANGIECTASIA MUTATED) EN LOS LINFOCITOS T HUMANOS.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 17.875.000 Pta.

RESUMEN: La falta de ATM se asocia a defectos neurológicos e inmunológicos. Estos últimos, que afectan sobre todo al linaje T, predisponen a los pacientes a infecciones sinopulmonares recurrentes, pero el mecanismo patogénico no se ha esclarecido. Se propone explorar el papel biológico intrínseco de ATM en los linfocitos T humanos, y su posible relación con la clínica, las mutaciones en ATM y la inmunodeficiencia analítica T.

Para ello, se inmortalizarán con Herpesvirus saimiri linfocitos T CD4+ y CD8+ de al menos 15 enfermos con disfunciones acreditadas en sus linfocitos T primarios, y se diseccionarán los defectos funcionales, en comparación con al menos 4 controles sanos, en dicho modelo (total 38 líneas). Además de las mutaciones de ATM, se analizarán los siguientes eventos en respuesta a estímulos de membrana (anti-CD3, IL2) y transmembranas (PMA+ionomicina): 1) inmediatos: movilización de calcio, 2) tempranos: inducción de moléculas solubles (IL2, IFNg, TNFa) y de membrana (CD25, 69, 71, 154) y 3) tardíos: proliferación. Como control de la ausencia de ATM, se evaluará la radiosensibilidad de las líneas generadas.

EXPEDIENTE: 00/0016-02.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: BLANCO CANCELO, JOSÉ LUIS.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE VETERINARIA (UCM), MADRID.

TÍTULO: ESTUDIO DE LAS VARIABLES CLÍNICAS Y LABORATORIALES DE INDIVIDUOS INMUNODEPRIMIDOS PARA LA DETECCIÓN PRECOZ DE ASPERGILOSIS INVASORAS.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 7.806.700 Pta.

RESUMEN: Mediante el desarrollo del presente proyecto llevaremos a cabo la monitorización de la evolución de pacientes de riesgo para el padecimiento de aspergilosis invasora, incluyendo la determinación de variables clínicas y laboratoriales que permitan establecer una pauta eficaz, y sobre todo, precoz, de diagnóstico de esta enfermedad, lo que se traduciría en un mayor éxito terapéutico en un proceso que actualmente presenta niveles elevados de mortalidad.

Nos proponemos la posibilidad de determinación de secuencias de DNA fúngico en suero como indicador del estado de enfermedad mediante la aplicación de diferentes técnicas PCR.

Asimismo, efectuaremos estudios de patogenicidad sobre las cepas aisladas de individuos enfermos, mediante la determinación del índice de actividad elastasa. Finalmente, aplicaremos la técnica PCR a las diferentes cepas aisladas con objeto de poder determinar diferencias de patogenicidad entre ellas.

EXPEDIENTE: 00/0425.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: TRIGUERO ROBLES, DOMINGO.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE VETERINARIA (UCM), MADRID.

TÍTULO: NEUROTRANSMISIÓN NITRÉRGICA DE LA URETRA: POSIBLE IMPLICACIÓN DE UN NITROCOMPUESTO FOTOLÁBIL ENDÓGENO.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 8.160.900 Pta.

RESUMEN: El presente proyecto pretende estudiar la significación funcional de un depósito endógeno de un

nitrocompuesto fotolábil y con actividad relajante, en la uretra y su relación con la inervación nitrérgica presente en dicha estructura. Se llevará a cabo un análisis comparativo entre la fotorrelajación y la relajación inducida por estimulación eléctrica transmural (TNS) en sistemas de baños de órganos. Se estudiará la sensibilidad de ambas respuestas relajantes frente a agentes que modifiquen los niveles extra e intracelulares de óxido nítrico (NO) potencialmente liberado por ambos tipos de estimulación, entre los que se contemplan inhibidores de la actividad NO sintasa, secuestradores extracelulares de NO, generadores extra e intracelulares de aniones superóxido, modificadores de tioles celulares, etc. Se analizarán comparativamente los mecanismos celulares subyacentes a ambas respuestas relajantes mediante la valoración de variaciones en los niveles intracelulares de segundos mensajeros mediante radioinmunoensayo, las modificaciones inducidas por denervación química mediante la utilización de diferentes neurotoxinas, la implicación de canales de Ca²⁺ y K⁺, así como la participación de neurotransmisores peptidérgicos en los componentes tardíos de ambos tipos de respuestas relajantes mediante el uso de antagonistas específicos. Se determinarán los niveles endógenos de nitrosotioles mediante técnicas amperométricas con electrodos selectivos para NO, técnica que será aplicada para la cuantificación de NO generado por fotólisis en homogenados uretrales. Asimismo, se aplicarán técnicas histoquímicas y de fluorescencia para la localización celular de la generación de NO inducido por ambos tipos de estimulación, intentando establecer la presencia de depósitos intracelulares de nitrocompuestos. Por último, se intentará desarrollar un sistema de bioensayo en cascada (uretra de oveja-aorta de rata) con el objetivo de analizar posibles diferencias entre el agente relajante liberado por fotoestimulación o TNS de la uretra.

EXPEDIENTE: 00/0145.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: CASADO PÉREZ, SANTOS.

CENTRO Y LOCALIDAD: FUNDACIÓN JIMÉNEZ DÍAZ, MADRID.

TÍTULO: "NEFROPATÍA POR PLOMO; MECANISMOS FISIOPATOLÓGICOS IMPLICADOS EN LA GÉNESIS DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL Y LA INSUFICIENCIA RENAL".

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 10.230.000 Pta.

RESUMEN: La nefropatía por plomo (Pb) es una causa importante de insuficiencia renal terminal aunque la incidencia real de la misma es difícil de estimar. La tríada típica de hipertensión arterial, insuficiencia renal progresiva y artropatía gotosa no siempre está presente en pacientes que presentan tests patológicos de movilización ósea de plomo, y la fuente de exposición suele pasar desapercibida, dado que la mayoría se intoxica con el agua de bebida contaminada. Los mecanismos por los que el plomo es capaz de producir estas alteraciones, son aún en gran parte desconocidos. Se sabe que la hipertensión aparece antes de que haya alteraciones detectables de la función renal y en ese sentido se ha estudiado el papel del

óxido nítrico, endotelinas, sistema renina-angiotensina-aldosterona, etc. Sin que los hallazgos hayan aportado una explicación clara a la génesis de la misma. Lo mismo ocurre en lo que se refiere al origen de la insuficiencia renal: el plomo ha sido identificado como un tóxico tubular preferentemente proximal, pero el mecanismo mediante el cual provoca alteraciones en la excreción de a. Úrico y cambios morfológicos a nivel glomerular continúa siendo un interrogante. Nuestro objetivo es esclarecer la fisiopatogenia de esta patología con una serie de experimentos in vivo e in vitro. Los experimentos in vivo se llevarán a cabo intoxicando ratas wistar con pb en el agua del bebedero a lo largo de un año. Se monitorizará la tensión arterial, función renal, excreción de A. Úrico, etc. Durante este periodo. El objetivo es constatar el momento de aparición de las distintas patologías (hipertensión, alteraciones tubulares y deterioro de función renal) y la evolución de las mismas, intentando reproducir el modelo humano. Los experimentos in vitro se centrarán en la génesis de la hipertensión. Se realizarán estudios de contractilidad y relajación en segmentos de aorta de rata normal incubados con distintas concentraciones de Pb y en segmentos de ratas intoxicadas y se determinará GMPc y expresión de óxido nítrico-sintetasa endotelial en los segmentos de aorta en las mismas condiciones de exposición a Pb.

EXPEDIENTE: 00/0125.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ESBRIT ARGÜELLES, PEDRO.

CENTRO Y LOCALIDAD: FUNDACIÓN JIMÉNEZ DÍAZ, MADRID.

TÍTULO: PAPEL DE LA PROTEÍNA RELACIONADA CON LA PARATHORMONA (PTHrP) Y DEL FACTOR VASCULAR DEL ENDOTELIO(VEGF) EN LOS MECANISMOS REGULADORES DE LA FORMACIÓN ÓSEA.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 6.728.700 Pta.

RESUMEN: El proyecto planteado pretende contribuir al conocimiento de los mecanismos moduladores de la formación ósea y sus alteraciones en la pérdida de masa ósea asociada al envejecimiento y en las fracturas óseas. Utilizaremos líneas celulares de osteosarcoma de rata de fenotipo osteoblástico y diferente grado de diferenciación. Además, usaremos cultivos primarios de osteoblastos de hueso trabecular humano obtenido a partir de restos quirúrgicos óseos de pacientes sometidos a artroplastia de edades <70 y >70 años, con o sin fractura de cadera. Estudiaremos el efecto de la proteína relacionada con la parathormona (PTH), PTHrP, de su región n-terminal análoga a la PTH y de su extremo c-terminal, sobre la expresión (RT-PCR) y la actividad (por transfección con plásmido con sitios AP-1) del C-FOS, un gen expresado de forma coordinada durante la diferenciación osteoblástica, en estas células. Utilizando ensayos en gel de retardo, evaluaremos el efecto de ambos péptidos sobre la activación del factor de transcripción NFκB, asociado a la acción de citoquinas óseas, en los diferentes tipos de células osteoblásticas. Además, estudiaremos la expresión (PCR y transferencia "NORTHERN") y secreción (ELISA)

por los osteoblastos del factor vascular del endotelio (VEGF), un potente agente angiogénico, tras estimulación con la PTHrP N- y C-TERMINAL, en presencia o ausencia de 1,25(OH)2D3 o el factor transformante del crecimiento beta (TGF BETA). Analizaremos la posible vía de señalización asociada a estos efectos de ambos dominios de la PTHrP en estas células.

EXPEDIENTE: 00/0111.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: GÓMEZ GUERRERO, CARMEN.

CENTRO Y LOCALIDAD: FUNDACIÓN JIMÉNEZ DÍAZ, MADRID.

TÍTULO: LAS PROTEÍNAS SOCS: NUEVOS REGULADORES DE LA ACCIÓN DE CITOQUINAS. POSIBLE PARTICIPACIÓN EN EL DAÑO CARDIOVASCULAR Y RENAL.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 12.793.000 Pta.

RESUMEN: Las citoquinas juegan un papel clave en la regulación de las respuestas inmunes, infecciones y enfermedades inflamatorias. Las señales intracelulares asociadas a citoquinas comprenden, principalmente, la activación de las tirosina quinasas JAK y de los factores de transcripción STAT. Sin embargo, la regulación negativa de estas cascadas de señalización no está bien caracterizada. Recientemente se ha descrito una nueva familia de proteínas denominadas SOCS (Suppressor of Cytokine Signaling) que actúan como reguladores negativos de las señales de citoquinas, pues inhiben la activación de la vía JAK/STAT. Las proteínas SOCS podrían regular también las señales de otros receptores a través de la inhibición de la vía GRB/RAS y de las tirosina quinasas TEC. En este proyecto se pretenden ampliar los conocimientos sobre los mecanismos de acción de las proteínas SOCS y su relación con la patogenia de las enfermedades cardiovasculares y renales. Nuestra hipótesis es que SOCS podrían participar en las vías de señalización de otros receptores diferentes de los de citoquinas, como los de angiotensina II (AT1, AT2) y los de inmunoglobulinas (receptores FC). Para ello, desarrollaremos diferentes modelos experimentales de aterosclerosis, hipertensión y nefritis inmune y analizaremos los niveles de SOCS en los tejidos diana, así como la actividad de JAK/STAT y TEC. Estudiaremos también en estos modelos el efecto de diversos tratamientos (antagonistas de los receptores AT1 y 2 y fragmentos FC de IGS). Estos estudios se corroborarán con experimentos in vitro en células vasculares, renales y monocitos estimulados con angiotensina II e inmunocomplejos. Si nuestra idea se confirma, la familia de proteínas SOCS constituiría una vía común de señalización de diversos mediadores implicados en el daño tisular.

EXPEDIENTE: 00/0107.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: GONZÁLEZ MANGADO, NICOLÁS.

CENTRO Y LOCALIDAD: FUNDACIÓN JIMÉNEZ DÍAZ, MADRID.

TÍTULO: REMODELACIÓN DE ELASTINA Y

COLÁGENO EN DOS MODELOS DE ENFISEMA: ESTUDIO DE MICROSCOPIA ELECTRÓNICA.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 1.760.000 Pta.

RESUMEN: Estudiar mediante microscopía electrónica la evolución de la remodelación de la elastina y el colágeno en dos modelos de enfisema inducido en ratas, panacinar inducido con elastasa y centriacinar inducido con cloruro de cadmio y beta-aminopropionitrilo, previamente tipificados mediante estudio funcional y morfométrico. Se valorará la intensidad y tipo de enfisema 1, 2, 8, 21 y 45 días después de la inducción de la lesión mediante:

ESTUDIO FUNCIONAL: Distensibilidad pulmonar y flujos espiratorios forzados.

ESTUDIO MORFOMÉTRICO: Valoración cuantitativa del grado de enfisema mediante la intersección lineal media. Para valorar la remodelación del tejido conectivo en ambos modelos se llevará a cabo un análisis ultraestructural del colágeno y la elastina por microscopía electrónica en los tiempos arriba indicados tras la inducción de la lesión.

EXPEDIENTE: 00/0127.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: PECES-BARBA ROMERO, GERMAN.

CENTRO Y LOCALIDAD: FUNDACIÓN JIMÉNEZ DÍAZ, MADRID.

TÍTULO: PAPEL DE LA APOPTOSIS EN EL ORIGEN Y DESARROLLO DEL ENFISEMA PULMONAR.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 10.920.800 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: OBJETIVO PRINCIPAL: Estudiar la participación de proteínas de apoptosis, sistema FAS/FASL y BCL-2, en el origen y desarrollo del enfisema pulmonar tanto en muestras de tejido de pacientes como en modelos de distintos tipos de enfisema en ratas para estudiar el mecanismo de un modo secuencial en el tiempo.

OBJETIVO SECUNDARIO: Valorar la intensidad y tipo de enfisema.

METODOLOGÍA: Se estudiará la apoptosis mediante gel de electroforesis para detectar fragmentación de DNA; mediante el método TUNEL (TERMINAL DEOXYNUCLEOTIDYL TRANSFERASE-MEDIATED dUTP BIOTIN NICK END-LABELING) para detectar fragmentación de DNA in situ; se examinará la expresión de FAS/FASL y BCL-2 por RT-PCR, usando primers específicos de FAS, FASL y BCL-2 de rata y humano; mediante hibridación in situ se estudiarán las células responsables de la expresión de FAS, FASL y BCL-2. Se valorará la intensidad y tipo de enfisema mediante estudio funcional (distensibilidad y los flujos espiratorios forzados en ratas y pacientes), morfométrico (valoración cualitativa y cuantitativa del tipo y grado de enfisema) y

molecular (Northern Blot con sondas específicas de colágeno tipo I elastina específicas de rata y humano).

EXPEDIENTE: 00/0126.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: PLAZA PÉREZ, JUAN JOSÉ.

CENTRO Y LOCALIDAD: FUNDACIÓN JIMÉNEZ DÍAZ, MADRID.

TÍTULO: PARTICIPACIÓN DE LA APOPTOSIS EN EL MANTENIMIENTO Y PROGRESIÓN DEL DAÑO RENAL ASOCIADO A HIPERTENSIÓN. PAPEL DEL SISTEMA RENINA-ANGIOTENSINA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 12.100.000 Pta.

RESUMEN: La hipertensión arterial (HTA) es la enfermedad crónica más frecuente en el mundo desarrollado. Numerosos trabajos sugieren que debe existir una diferencia importante en la regulación de la función renal del riñón hipertenso con respecto al normotenso responsable del desarrollo del daño asociado a hipertensión. La apoptosis es un mecanismo activo de muerte celular que se ha implicado en la pérdida de células que ocurre durante la hipertensión severa o la reducción de masa renal. Sin embargo, la importancia de este proceso en la progresión del daño renal no se conoce. En este proyecto pretendemos estudiar el papel de la apoptosis en el mantenimiento y desarrollo del daño vascular y renal asociado a hipertensión. Además, investigaremos algunos mecanismos por los cuales las células mesangiales (principales responsables del mantenimiento de la hemodinámica glomerular) de animales hipertensos pueden ser más sensibles a la proliferación/apoptosis que las células de animales normotensos. Entre estos mecanismos estudiaremos la importancia de la edad, la respuesta a estímulos proapoptóticos (como factores de crecimiento y citoquinas) y la participación del factor de transcripción NF-kB. Además, abordaremos el estudio de la regulación de la apoptosis por angiotensina II (ANG II), puesto que ha demostrado ser un importante mediador del daño renal. Estudiaremos además el papel de su receptor AT₂, recientemente implicado en procesos antiproliferativos y de apoptosis. Los estudios propuestos pretenden ahondar en la importancia de la apoptosis en la progresión del daño renal asociado a hipertensión con el fin de permitir nuevos abordajes terapéuticos.

EXPEDIENTE: 00/0101.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: RAMOS CORRALES, MARIA DEL CARMEN.

CENTRO Y LOCALIDAD: FUNDACIÓN JIMÉNEZ DÍAZ, MADRID.

TÍTULO: DIAGNOSTICO PRENATAL NO INVASIVO EN CÉLULAS FETALES OBTENIDAS DE SANGRE PERIFÉRICA MATERNA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 19.580.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Utilización de las células fetales en sangre materna para diagnóstico no-invasivo citogenético y citogenético molecular en la población de gestantes.

Las técnicas de separación e identificación de los distintos tipos celulares fetales, así como su posterior estudio mediante la técnica de FISH (hibridación in situ fluorescente) ya se han puesto a punto en nuestro laboratorio (Proyecto FIS 97/0338).

Hemos visto que la presencia de células fetales es un hecho y que el diagnóstico es posible, pero la práctica también nos ha demostrado que hay factores que disminuyen la eficacia y fiabilidad.

Por ello, se pretende ahora realizar el estudio mediante la técnica de QF-PCR (reacción en cadena de la polimerasa cuantitativa fluorescente). La ventaja de esta técnica frente a la que se venía utilizando es la rapidez, así como la especificidad.

Dado que se ha observado que el número de células fetales que se obtiene es muy limitado, otro de los objetivos es el cultivo de estas células de manera que nos permita un diagnóstico más fiable.

Queremos también utilizar unos nuevos métodos de identificación de las células fetales que combina dos anticuerpos distintos contra distintas cadenas de la hemoglobina fetal para aumentar la fiabilidad en la identificación.

El objetivo final es la utilización de esta técnica no invasiva de diagnóstico prenatal como screening en la población de gestantes y en gestantes con parámetros ecográficos alterados.

DISEÑO: El estudio se llevará a cabo en una muestra de sangre periférica de gestantes en diferentes estadios de embarazo. La muestra se tomará con consentimiento informado.

SUJETOS DE ESTUDIO: Gestantes remitidas a la Unidad de Diagnóstico Prenatal y Ginecología de la F.J. Díaz, para seguimiento del embarazo.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Estudio inmunológico previo de separación de células mediante selección positiva. El análisis de las células fetales obtenidas, se realizará mediante las técnicas citogenético - moleculares de FISH y QF-PCR. Se valorará paralelamente el cultivo de las células en placas Petri con un medio específico para la proliferación de células indiferenciadas, de esta manera dispondremos de más células para el estudio.

EXPEDIENTE: 00/0142.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ROVIRA LOSCOS, ADELA.

CENTRO Y LOCALIDAD: FUNDACIÓN JIMÉNEZ DÍAZ, MADRID.

TÍTULO: ESTUDIO DE VARIANTES ALÉLICAS DE GENES CANDIDATOS DE DIABETES MELLITUS TIPO 2.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 6.655.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Estudiar las variantes alélicas de genes relacionados con la secreción de insulina y con la resistencia a la insulina en sujetos no diabéticos y con Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2), así como su asociación con la DM2, obesidad y enfermedad cardiovascular. Se estudiarán los genes siguientes: receptor de glucagón, proconvertasa 2 y 3, receptor de sulfonilureas, glucógeno sintetasa, glicoproteína de membrana PC-1, receptor adrenérgico beta3, PPAR-gamma, lipoproteína lipasa, lipasa hormonosensible, paraoxonasa.

DISEÑO: Estudio observacional tipo caso-control. Duración 3 años

SUJETOS DE ESTUDIO: 250 sujetos no diabéticos y 250 sujetos con DM2, mayores de 40 años, procedentes de consulta externa de endocrinología y de cirugía cardiovascular de la FJD.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Se recogerán los datos clínicos, analíticos, exploración física, antecedentes personales y familiares. La medición de la función de la célula beta pancreática y la sensibilidad a la insulina se determinará en todos los sujetos por el modelo homeostático (HOMA); en un subgrupo de sujetos ambos parámetros se medirán por el modelo mínimo.

DETERMINACIONES: Las determinaciones que se realizarán serán: glucosa (glucosa-oxidasa), insulina (RIA), péptido C (RIA), leptina (RIA), TNF-alfa (ELISA) y receptores solubles de TNF-alfa (ELISA). Las variantes alélicas de los diferentes genes se harán por PCR y posterior digestión enzimática.

EXPEDIENTE: 00/0043-03.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: GARCÍA OLMOS, LUIS MIGUEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: GERENCIA ATENCIÓN PRIMARIA ÁREA II, MADRID.

TÍTULO: AUDITORIA DE COMUNICACIÓN INTERNA EN ATENCIÓN PRIMARIA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 2.194.500 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: 1. Construir y validar un cuestionario para medir la comunicación interna en los Centros de Atención Primaria de Andalucía, Tenerife, un Área del Insalud-Madrid y Euskadi. 2. Analizar la comunicación interna en los centros de atención primaria de dichos servicios sanitarios, en opinión de los médicos y enfermeras, y del personal no sanitario para establecer comparaciones entre diferentes ámbitos.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Centros de atención primaria.

DISEÑO: Estudio descriptivo transversal.

POBLACIÓN OBJETO DE ESTUDIO: Profesionales

sanitarios (médicos/as y enfermeras/os) y no sanitarios de los Centros de Salud del Servicio Andaluz de Salud, Servicio Canario de Salud, Área 2 del Insalud-Madrid y Osakidetza, y sus directivos.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Cuestionario autoadministrado a una muestra de profesionales médicos y de enfermería y no sanitarios. Entrevistas semiestructuradas a profesionales en una primera fase exploratoria y en una segunda fase para profundizar en algunos resultados. Entrevistas semiestructuradas a directivos.

DETERMINACIONES: Características personales (socio-demográficas, situación laboral), información que se recibe sobre el trabajo y sobre el centro en general, información que le gustaría recibir, temas de que le gustaría recibir información, fuentes de información, expectativas sobre las fuentes de información, canales por los que recibe y le gustaría recibir información, formas de cómo ser escuchado por los directivos, imagen del centro, contexto de la comunicación (puntos fuertes y débiles, orientación de su centro, aspectos diferenciales en positivo y negativo del centro, satisfacción profesional, ambiente de trabajo), información que tienen y valoración sobre algunas medidas implantadas por los distintos servicios sanitarios participantes en el estudio.

EXPEDIENTE: 00/1022.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ALCALDE ESCRIBANO, JUAN MANUEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL 12 DE OCTUBRE, MADRID.

TÍTULO: EFECTO DE LA IMPLANTACIÓN DE VÍAS CLÍNICAS (CLINICAL PATHWAYS) SOBRE LOS PARÁMETROS DE CALIDAD DE PROCESOS ASISTENCIALES. ESTUDIO CUASI-EXPERIMENTAL.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 1.155.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Evaluación del impacto de la implantación de Vías Clínicas sobre tres procesos asistenciales quirúrgicos con características de "trazador": colectomía por carcinoma de colon, colecistectomía laparoscópica y artroplastia de cadera.

DISEÑO: Estudio cuasi-experimental.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Hospital 12 de Octubre: Sº de Cirugía General "A" y Sº de Traumatología II.

SUJETOS DE ESTUDIO: Pacientes sometidos a colectomía por carcinoma de colon, colecistectomía laparoscópica o artroplastia de cadera durante 1998 y 1999 (valoración retrospectiva para análisis de la situación actual) y durante los años 2000-2002 (estudio prospectivo tras la implantación de las vías clínicas).

DETERMINACIONES: Dimensiones de calidad (calidad científico-técnica, efectividad clínica, consumo de

recursos, tiempos, calidad de vida, satisfacción) a través de indicadores y estándares de cada uno de los tres procesos; medición de los mismos antes y después de la implantación de las Vías Clínicas; y contraste de los resultados obtenidos.

EXPEDIENTE: 00/0011-00.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: BERMEJO PAREJA, FÉLIX.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL 12 DE OCTUBRE, MADRID.

TÍTULO: EVOLUCIÓN DE LA COHORTE DEL ESTUDIO NEDICES Y EPICARDIAN. TERCER CORTE TRANSVERSAL (AÑO 2001): INCIDENCIA DE ENFERMEDADES NEUROLÓGICAS ESTUDIADAS Y BANCO DE ADN.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 0 Pta. (COORDINADOR)

EXPEDIENTE: 00/0011-01.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: BERMEJO PAREJA, FÉLIX.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL 12 DE OCTUBRE, MADRID.

TÍTULO: EVOLUCIÓN DE LA COHORTE DEL ESTUDIO NEDICES Y EPICARDIAN. TERCER CORTE TRANSVERSAL (AÑO 2001): INCIDENCIA DE ENFERMEDADES NEUROLÓGICAS ESTUDIADAS Y BANCO DE ADN.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 11.220.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: Realizar un tercer corte transversal (1/mayo/01) en la cohorte del estudio NEDICES (Neurological Disorders in Central Spain) para precisar la incidencia y factores de riesgo, principalmente vasculares, asociados a enfermedad de parkinson, temblor esencial, demencia e ictus en esta población.

Establecer un banco de ADN mediante la obtención de una gota de sangre (metodología, Generation Capture Card) de toda la cohorte.

METODOLOGÍA: Tercer corte transversal de la cohorte del estudio NEDICES a 1/mayo/01 (n=2.000), mediante un estudio en dos fases como los previos.

Esta cohorte estuvo constituida en el primer corte transversal (día de prevalencia 1/mayo/94) por 5.278 ancianos procedentes de una muestra censal de dos áreas urbanas (Margaritas, Getafe y Lista, Madrid) y una rural (Arévalo, Ávila) en las que se detectó la prevalencia de parkinson, temblor esencial, demencia e ictus mediante un estudio puerta a puerta en dos fases (I, cribaje y II, diagnóstico neurológico). El segundo corte con idéntica metodología se ha realizado a 1/mayo/97 en los 3.505 sujetos con información válida (datos preliminares).

EXPEDIENTE: 00/0370.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: CAMPOS GONZÁLEZ, YOLANDA.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL 12 DE OCTUBRE, MADRID.

TÍTULO: IDENTIFICACIÓN Y CARACTERIZACIÓN DE LA PATOGENICIDAD DE NUEVAS MUTACIONES EN GENES CODIFICANTES DE PROTEÍNAS DEL ADN MITOCONDRIAL, EN PACIENTES CON DÉFICITS ÚNICOS DE LOS COMPLEJOS ENZIMÁTICOS DE LA CADENA RESPIRATORIA MITOCONDRIAL.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 7.238.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: Identificar nuevas mutaciones del ADNmt en las subunidades ND del complejo I, citocromo b del complejo III, CO del complejo IV, y ATPasa 6-8 del complejo V, en pacientes con fenotipo clínico variable y que presentan déficit único de dicho complejo. Identificar nuevas mutaciones primarias en pacientes con neuropatía óptica de Leber que no presentan ninguna de las mutaciones primarias conocidas y que tienen antecedentes familiares de la enfermedad. En el caso de hallazgo de una mutación del ADNmt potencialmente patogénica evaluación de su condición patogénica por medio de PCR en fibra muscular aislada y generación y caracterización de cíbridos transmitocondriales.

METODOLOGÍA: Se amplificarán las regiones específicas de las subunidades polipeptídicas del ADNmt mediante PCR, comparándose el patrón de migración electroforética de dichos fragmentos con respecto a los fragmentos de un control por SSCP. Los fragmentos de ADNmt con posibles alteraciones nucleotídicas se secuenciarán por un procedimiento automatizado. El estudio de patogenicidad de las mutaciones identificadas se realizará mediante PCR en fibra aislada en el caso de que el paciente tenga signos de proliferación mitocondrial (RRF o fibras SDH positivas) y/o fibras citocromo c oxidasa negativas en la biopsia muscular; o a través de un modelo de cíbridos transmitocondriales, que es aplicable tanto para los casos con alteraciones morfológicas como para aquellos que no las presentan.

EXPEDIENTE: 00/0271.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: COLOMER BOSCH, RAMÓN.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL 12 DE OCTUBRE, MADRID.

TÍTULO: IMPLICACIONES CLÍNICAS DE LOS ÁCIDOS GRASOS OMEGA-3 EN LA PROGRESIÓN DEL CÁNCER DE MAMA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 7.315.000 Pta.

RESUMEN: Se ha descrito que algunos ácidos grasos poliinsaturados de la dieta, como el ácido graso linoleico (omega-6, componente de los aceites de girasol y maíz), favorecen la progresión del cáncer de mama. Otros ácidos

grasos poliinsaturados, como el ácido docosahexaenóico y ácido eicosapentaenóico (omega-3, componentes del aceite de pescado), por el contrario, pueden tener un efecto protector. Nuestros datos muestran que estas acciones promotoras o protectoras de los ácidos grasos pueden estar relacionadas con la expresión de algunos oncogenes (como erbB-2). El proyecto que presentamos evaluará la hipótesis de que los ácidos grasos omega-3 inhiben la capacidad metastásica de las células de cáncer de mama mediante la regulación negativa de oncogenes y proteasas. Estudiaremos primero el efecto de los ácidos docosahexaenóico y eicosapentaenóico sobre la capacidad invasiva y migratoria de células de cáncer de mama, empleando sistemas de cultivo en doble cámara (transwell). Examinaremos a continuación el efecto de los ácidos omega-3 sobre la expresión y secreción de factores angiogénicos, proteasas y oncogenes. Finalmente, exploraremos los mecanismos de regulación del oncogén erbB-2 a nivel de ARN y de ADN por los ácidos docosahexaenóico y eicosapentaenóico. Los resultados de los experimentos que proponemos pueden tener una aplicabilidad en el manejo clínico postoperatorio de las pacientes con cáncer de mama.

EXPEDIENTE: 00/0044-02.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: COMAS ILLAS, JUAN VALENTÍN.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL 12 DE OCTUBRE, MADRID.

TÍTULO: SISTEMA ELECTROMECAÁNICO PARA LA REGULACIÓN DEL FLUJO PULMONAR EN LA CIRCULACIÓN UNIVENTRICULAR.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 10.450.000 Pta.

RESUMEN: El presente proyecto persigue el desarrollo de un dispositivo de asistencia del flujo pulmonar en circulación univentricular. Como es conocido, la técnica de Fontan presenta el problema principal de necesitar una hipertensión venosa sistémica, especialmente cuando el paciente trata de realizar alguna actividad física. Se pretende diseñar y construir un sistema que, cuando las condiciones de presión así lo aconsejen, ejerza la función de impulsar sangre hacia la circulación pulmonar. El sistema constará básicamente de cuatro unidades, que son el dispositivo de bombeo, el driver del mismo, el sistema de alimentación y el sistema de control. Se procederá a la realización de un modelo de circulación tipo FONTAN extracardiaco en animales, y tras las pruebas en laboratorio del dispositivo anterior, se realizará su implantación en dichos animales.

EXPEDIENTE: 00/0455.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: FOLGUEIRA LÓPEZ, MARIA DOLORES.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL 12 DE OCTUBRE, MADRID.

TÍTULO: IMPORTANCIA DE LA EXPRESIÓN DEL GEN MCE COMO FACTOR DE VIRULENCIA EN DIFERENTES AISLADOS CLÍNICOS DE M.

TUBERCULOSIS.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 6.820.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: Analizar la capacidad de multiplicación dentro del macrófago y la susceptibilidad a los nitritos de un grupo numeroso de cepas de M. tuberculosis clasificadas basándose en la siguientes características: mayor o menor prevalencia de la cepa, producción de un cuadro clínico diseminado o localizado y patrón de resistencia.

Observar si existen diferencias en los parámetros anteriores cuando M. tuberculosis infecta células previamente infectadas por VIH.

Estudiar la expresión de la proteína Mce como posible factor de virulencia causante de las diferencias observadas entre las diferentes cepas de M. tuberculosis.

METODOLOGÍA: Cuantificación del crecimiento micobacteriano intracelular mediante cultivo bacteriano cuantitativo y PCR.

Medición de la susceptibilidad de las cepas a los compuestos nitrogenados mediante técnicas de cultivo.

Cuantificación de la producción de NO₂ por parte de los macrófagos mediante un ELISA.

Expresión del RNAm de proteína Mce mediante RT-PCR.

Análisis estadístico de los resultados.

EXPEDIENTE: 00/0446.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: FONTANELLAS ROMA, ANTONIO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL 12 DE OCTUBRE, MADRID.

TÍTULO: TRANSFERENCIA DEL GEN DEL ADNc DE LA UROPORFIRINÓGENO DECARBOXILASA EN CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOYÉTICAS. VALORACIÓN DE LA EFICACIA DE LA TERAPIA GENÉTICA COMO TRATAMIENTO DURADERO DE LA PORFIRIA HEPATOERITROPOYÉTICA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 20.020.000 Pta.

RESUMEN: La Porfira Hepatoeritropoyética (PHE) es un trastorno metabólico hereditario caracterizado por una acumulación de porfirinas, producto de una deficiencia en la enzima uroporfirinógeno decarboxilasa (UROD). Esta porfira, heredada con rasgo autosómico recesivo, es una enfermedad severa y comienza a manifestarse en la infancia. No existe un tratamiento específico, por lo que la terapia genética en células progenitoras hematopoyéticas podría constituir un tratamiento corrector eficaz y duradero. La estrategia a emplear consiste en la transferencia del gen normal a células hematopoyéticas mediante el empleo de vectores retrovirales. En primer lugar, se valorará la eficiencia de las construcciones virales en una línea linfoblastoide procedente de un paciente HEP. En la etapa siguiente se realizará la transferencia de genes en células hematopoyéticas normales y deficientes obtenidas de sangre periférica, sometidas o no a una etapa previa de

expansión ex vivo. En la células dianas, se estudiará la integración de la secuencia proviral y su expresión in vitro a corto, medio y largo plazo e in vivo en ratones inmunodeficientes. La determinación de la actividad enzimática y la acumulación de porfirinas permitirá evaluar la corrección metabólica en las células UROD deficientes. Se seleccionará la construcción retroviral más apropiada para una expresión estable y duradera del transgen. Finalmente y para facilitar un futuro protocolo clínico de terapia genética en pacientes con PHE y otras porfirias eritropoyéticas, pretendemos desarrollar un sistema de selección basado en la expresión del gen terapéutico.

EXPEDIENTE: 00/1021.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MIRANDA SERRANO, PILAR.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL 12 DE OCTUBRE, MADRID.

TÍTULO: VALOR DIAGNOSTICO COMPLEMENTARIO DEL TEST HPV EN LA IDENTIFICACIÓN DE LAS LESIONES PREINVASORAS DE CERVIX UTERINO.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 3.410.000 Pta.

RESUMEN: Determinar si la práctica de un Test de Hibridación para HPV en pacientes con resultados Citológicos: Normales, ASCUS, y SIL de A y B Grado, aportaría valor diagnóstico complementario al protocolo diagnóstico habitual, en la detección de lesiones preinvasoras de Alto Grado (Sil de AG), sobre todo en los casos de informes citológicos compatibles con ASCU o SIL de BG.

Para ello se seleccionarían pacientes de diferentes consultas y zonas de nuestro Área de influencia a las que se haya realizado un estudio citológico de screening, a todas se les practicaría: Test de Hibridación para HPV, así como Colposcopia y Biopsia si esta fuera patológica, correlacionando estos hallazgos con el diagnóstico histológico.

EXPEDIENTE: 00/0036-00.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MOLINA RODRÍGUEZ, VICENTE.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL 12 DE OCTUBRE, MADRID.

TÍTULO: TRATAMIENTO DE IMÁGENES CEREBRALES. APLICACIONES AL ESTUDIO DE LAS PATOLOGÍAS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 0 Pta. (COORDINADOR)

EXPEDIENTE: 00/0036-01.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MOLINA RODRÍGUEZ, VICENTE.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL 12 DE OCTUBRE, MADRID.

TÍTULO: PARÁMETROS CEREBRALES, CLÍNICOS Y TERAPÉUTICOS EN LA ESQUIZOFRENIA EN PRIMER BROTE.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 19.690.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: Mejorar la comprensión de las relaciones entre variables clínicas, terapéuticas y cerebrales en la esquizofrenia.

METODOLOGÍA: El estudio clínico (síntomas, neuropsicología y respuesta al tratamiento) de un grupo amplio (n=60) de pacientes en primer brote, junto con la aplicación de técnicas de imagen cerebral (RMN, PET y P300) y su seguimiento longitudinal durante tres años, podría aportar datos importantes en la comprensión del sustrato cerebral de esta enfermedad. Se estudiarán además las complicaciones obstétricas y el ajuste premórbido. Se seleccionan estas técnicas al ser las que han producido hallazgos más prometedores en el estudio de la esquizofrenia. Adicionalmente, este estudio podría mejorar la capacidad de predecir la respuesta farmacológica en los primeros estadios, particularmente importantes para la posterior evolución de los pacientes, así como permitir identificar la presencia de neurodegeneración en al menos un subgrupo de pacientes. Se aplicarán pruebas multivariantes para estudiar la asociación entre las variables del estudio, lo que puede apoyar un nuevo marco para la categorización de la esquizofrenia.

EXPEDIENTE: 00/0421.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MUÑOZ GARCÍA, DAVID.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL 12 DE OCTUBRE, MADRID.

TÍTULO: EVALUACIÓN DE FACTORES NO GENÉTICOS EN LA PROGRESIÓN A DEMENCIA DE LA ALTERACIÓN DE MEMORIA AISLADA Y EL DETERIORO COGNITIVO EN EL ANCIANO, Y CREACIÓN DE UN BANCO DE ADN.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 10.890.000 Pta.

RESUMEN: Los objetivos del estudio son el determinar y cuantificar la influencia de los factores no genéticos en la progresión a demencia y el deterioro cognitivo en sujetos entre las edades de 60 y 90 años referidos a un neurólogo por queja de pérdida de memoria o capacidad cognitiva, y la creación de un banco de ADN para el estudio de los factores genéticos en la segunda fase del estudio.

El ámbito es el área sanitaria donde está ubicado el hospital "12 de Octubre". Los sujetos se dividen en tres grupos con ayuda de test psicométricos: 1. Solo quejas subjetivas, 2. Alteración aislada de memoria, y 3. Deterioro cognitivo asociado a la edad (IPA-OMS). El diseño es de cohorte clásico.

Las variables a considerar, además de las demográficas de edad, sexo y educación, son: bradicinesia, factores de

riesgo vasculares clásicos, homocisteína, folato, y vitamina B12, presencia de anticuerpos séricos contra Chlamydia pneumoniae, enfermedad tiroidea evaluada mediante TSH y anticuerpos contra peroxidasa tiroidea, y en TAC atrofia temporal, dilatación ventricular, y leucoaraiosis. También se consideran las puntuaciones iniciales del deterioro cognitivo con respecto al nivel previo (estimado mediante test de acentuación de palabras), la depresión, y la actividad funcional.

La determinación fundamental es la proporción de sujetos que desarrollan demencia según los criterios de DMS-IV a los dos años de seguimiento. Las determinaciones secundarias son el desarrollo de probable demencia con cuerpos de Lewy, deterioro en tests cognoscitivos, en actividades instrumentales de la vida diaria, y la aparición de alteraciones de conducta.

EXPEDIENTE: 00/1020.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: RICOY CAMPO, JOSÉ RAMÓN.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL 12 DE OCTUBRE, MADRID.

TÍTULO: NEUROLOGÍA DE LOS MENINGIOMAS. VALOR DE LAS CARACTERÍSTICAS HISTOLÓGICAS EN LA PREDICCIÓN DE SU COMPORTAMIENTO BIOLÓGICO.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 4.620.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: El proyecto trata de identificar variables histológicas y/o citológicas que permitan predecir la evolución de los meningiomas y abordar la pauta terapéutica a seguir en cada caso.

JUSTIFICACIÓN: Existen en la bibliografía series publicadas en las que se relacionan numerosas variables con el pronóstico; sin embargo, las series no son homogéneas y las variables no han sido testadas uniformemente en todas ellas.

METODOLOGÍA: En este proyecto se plantea el estudio de variables cuantificables y su análisis en relación con el pronóstico.

Para alcanzar el objetivo se plantea un estudio caso-control apareado, partiendo de los meningiomas recidivados, y comparando cada caso con un control (meningioma no recidivado) de edad, género y localización similares.

Las variables histológicas a estudiar son presencia de papilas, celularidad, necrosis e infiltración del tejido nervioso. Las variables inmunohistoquímicas son índice de proliferación celular y porcentaje de receptores de progesterona. Las variables de citometría de flujo son cantidad de ADN, fase S y ploidía.

EXPEDIENTE: 00/0373.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: SOLÍS HERRUZO, JOSÉ ANTONIO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL 12 DE OCTUBRE, MADRID.

TÍTULO: EFECTO DE LA INTERLEUCINA 6 SOBRE LA EXPRESIÓN GENÉTICA DE LA METALOPROTEINASA 13 DE RATA Y SUS VÍAS DE TRANSMISIÓN DE SEÑAL EN CÉLULAS ESTELARES DEL HÍGADO.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 17.022.500 Pta.

RESUMEN: OBJETIVO PRINCIPAL: Conocer los efectos de la IL-6 sobre la metaloproteinasa 13 de rata (MMP13; colagenasa 3) y las vías intracelulares de transmisión de señal.

DISEÑO: Cultivos de células estelares del hígado (cultivos primarios y líneas inmortalizadas 2M y G2) de rata.

INTERVENCIONES: Tratamiento de estas células con 5 a 40 ng/ml IL-6 durante 1 a 48 horas con o sin bloqueo de las vías intracelulares de transmisión de señal. Se bloquearán las siguientes vías: gp130/jak/stat/Fos. gp130/Ras/MAPK. gp130/Ras/JNK/Jun. C/EBP. AP2. AP1. PEA-3. P53. CAMP/PKA.

DETERMINACIONES: Valoraremos los efectos de la IL6 sobre 1.1) actividad colagenásica y MMP13 (Western blot) en medios de cultivos. 1.2) RNAm-MMP13 (Northern blot) y TIMPs (Western blot) en células. 1.3) Actividad CAT/luciferasa en células transfectadas con plásmidos portadores del promotor de la MMP13 (electroporación). 2) RNAm-MMP13 en células tratadas con IL6 y depleción de C/EBP, AP2, P38, c-Jun, c-Fos o PEA3 (oligonucleótidos antisentido). 3.1) Retraso del DNA-AP1 (EMSA) y RNAm para proteínas de las familias Fos y Jun en células tratadas con IL6. 3.2) RNAm-MMP13 y RNA-c-fos en células tratadas con IL6 y bloqueadas con inhibidores de la tirosinfosfoquinasa (genisteína, herbimicina), de la PKA (H8) o deplecionadas de Jaks (oligonucleótidos antisentido). 3.3) RNAm-MMP13 y RNA-c-jun en células tratadas con IL6 y bloqueadas las vías MAPK (PD98059), JNK (oligonucleótidos antisentido), p38 (SB203580) o PKC (estaurosporina). 4) Actividad proteintirosin fosfatasa y protein-serina/teonina fosfatasa en células tratadas con IL6.

EXPEDIENTE: 00/0023-00.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: DÍAZ MEDIAVILLA, JOAQUÍN.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO SAN CARLOS, MADRID.

TÍTULO: TRATAMIENTO DE LA LEUCEMIA AGUDA MIELOBLÁSTICA (LAM). ESTUDIO PROSPECTIVO DEL VALOR DE LA CITOGENÉTICA Y DE LA MONITORIZACIÓN DE LA ENFERMEDAD MÍNIMA RESIDUAL (EMR).

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 0 Pta. (COORDINADOR)

EXPEDIENTE: 00/0023-01.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: DÍAZ MEDIAVILLA, JOAQUÍN.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO SAN CARLOS, MADRID.

TÍTULO: TRATAMIENTO DE LA LEUCEMIA AGUDA MIELOBLÁSTICA (LAM). ESTUDIO PROSPECTIVO DEL VALOR DE LA CITOGENÉTICA Y DE LA MONITORIZACIÓN DE LA ENFERMEDAD MÍNIMA RESIDUAL (EMR).

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 8.844.000 Pta.

RESUMEN: El objetivo general es validar dos métodos nuevos de evaluación de respuesta a tratamiento, en pacientes con LMA. Se trata de un estudio multicéntrico observacional prospectivo de cohortes. Se pretende encontrar una técnica o combinación de técnicas con mayor poder predictivo para identificar pacientes curables y/o curados que permita en el futuro adaptar, en calidad e intensidad, el tratamiento quimioterápico a los distintos subgrupos de pacientes.

Los objetivos particulares son: cuantificar la leucemia residual (EMR) por dos procedimientos, todavía no bien validados en grandes series de pacientes homogéneamente tratados, en tres momentos del tratamiento, tras obtener la RC, antes del trasplante y tras recuperación de la hematopoyesis post trasplante.

Los puntos finales son: % de remisiones completas (RC), duración de la RC y supervivencia.

Las determinaciones a realizar son: análisis genético-molecular e inmunocitométrico de las muestras de médula ósea (MO) de todos los pacientes. Estas se compararán con los datos de uso convencional (hematimetría y examen microscópico de sangre periférica y MO), en los mismos momentos y se estratificarán los pacientes según los factores pronósticos conocidos de edad, grado de leucocitosis, tipo de LMA (FAB), velocidad de respuesta a la quimioterapia, etc. Se pretende estudiar una serie de 450 pacientes sometidos todos al mismo tratamiento antileucémico.

Se realizará análisis de supervivencia (Kaplan Meyer) y de riesgos proporcionales de Cox.

EXPEDIENTE: 00/0517.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: DÍAZ-RUBIO GARCÍA, MANUEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO SAN CARLOS, MADRID.

TÍTULO: TRASTORNO MOTOR ESOFÁGICO EN REFLUJO GASTROESOFÁGICO Y ESCLERODERMIA: RELACIÓN CON AUTOANTICUERPOS ANTIPLEXO MIENTÉRICO Y HLA DE CLASE II.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 3.520.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: Determinar la prevalencia y significado de los autoanticuerpos contra el plexo mientérico de Auerbach

en pacientes con esclerodermia y en reflujo gastroesofágico y su posible relación con los HLA de clase II DR y DQ.

DISEÑO: Observacional transversal.

SUJETOS: Tres grupos de pacientes. Grupo I: individuos con esclerodermia, Grupo II: individuos con reflujo gastroesofágico y Grupo III: controles sanos.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Área de Salud nº 7 de la Comunidad de Madrid y pacientes de otras áreas remitidos a nuestro servicio.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Manometría esofágica, pHmetría de 24 horas, endoscopia, esofagograma con bario, microscopio de inmunofluorescencia, suero anti-Ig G policlonal humano marcado con fluorescencia, anticuerpos monoclonales frente al neurofilamento de 68 kDa, MHC por técnicas de PCR para polimorfismos de genes del complejo mayor de histocompatibilidad (MHC).

DETERMINACIONES: Variable dependiente: autoanticuerpos frente al plexo mientérico. Variables independientes: sexo, edad, tiempo de evolución, estadio de la enfermedad, síntomas, grado de lesión endoscópica, características manométricas y pHmétricas en reflujo y esclerodermia.

EXPEDIENTE: 00/0338.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ESTRADA PÉREZ, VICENTE.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO SAN CARLOS, MADRID.

TÍTULO: INCIDENCIA DEL SÍNDROME DE LIPODISTROFIA ASOCIADO AL TRATAMIENTO A INHIBIDORES DE LA PROTEASA EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH Y SU RELACIÓN CON ESTADO DE RIESGO CARDIOVASCULAR.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 2.420.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: Conocer la incidencia de síndrome de lipodistrofia (SLD) en pacientes VIH que reciben tratamiento prolongado con inhibidores de la proteasa (IP), y su asociación con factores de riesgo cardiovascular. Otro objetivo específico es conocer la prevalencia de resistencia a la insulina y otros factores de riesgo cardiovascular en pacientes tratados con IP, con o sin SLD.

DISEÑO DEL ESTUDIO: Estudio retrospectivo con un corte transversal.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Población de pacientes VIH positivos tratados con IP durante más de 9 meses, que se encuentren en situación clínico-viroológica estable (carga viral <400 copias/ml y CD4>150 mm³) durante un mínimo de 6 meses. La cifra estimada de pacientes objeto de estudio sería de 176, 132 sin SLD y 44 con SLD.

DETERMINACIONES: Para la definición de SLD se usan unos criterios estándar, en los que es precisa la presencia de lipomatosis en cualquier localización y alguna alteración metabólica de las siguientes: hipercolesterolemia, colesterol HDL bajo, hipertrigliceridemia, o disglucemia (hiperglucemia en ayunas, intolerancia a la glucosa o diabetes mellitus). La intensidad del SLD se conocerá mediante la determinación de una batería de datos antropométricos, un cuestionario subjetivo y una TAC simplificada abdominal y del muslo. Se establecerá el grado de sensibilidad a la insulina mediante el método HOMA, y el riesgo cardiovascular mediante la determinación del grosor de la íntima de la arteria carótida mediante doppler, el perfil lipídico, hemoglobina glicada, microalbuminuria, genotipo de la apolipoproteína E y serología a *Chlamidia pneumoniae*.

EXPEDIENTE: 00/0385.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: FANTIDIS SABBIDU, PANAYOTIS.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO SAN CARLOS, MADRID.

TÍTULO: BASES MOLECULARES DE LA ATEROGENESIS: EL PAPEL DE LA CRH/ACTH INTRALEUCOCITARIAS.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 9.037.600 Pta.

RESUMEN: La aterosclerosis es una enfermedad precedida y acompañada de inflamación. Las células espumosas, macrófagos repletos de lípidos, mueren en la zona de lesión probablemente en respuesta a ciertas señales inflamatorias. Se ha propuesto recientemente que el aumento de los niveles intraleucocitarios de la hormona adrenocorticotropina (ACTH) inducida por la secreción de la hormona liberadora de corticotropina (CRH) periférica produce la inhibición de la activación, capacidad de migración, y actividad fagocítica de los macrófagos. El objetivo del proyecto es evaluar los valores intracelulares de CRH/ACTH en pacientes con aterosclerosis y, por otro lado, valorar en animales vivos si la modificación de los niveles intracelulares de CRH/ACTH participa en la génesis y progresión de la placa de ateroma.

METODOLOGÍA: En 200 pacientes con aterosclerosis coronaria se medirán los niveles intraleucocitarios de CRH, ACTH y AMP cíclico, y los niveles en plasma de ACTH, CRH, cortisol, interleuquinas (II-1, II-6 y TNFalfa) y prostglandina E2 y se compararán con los valores obtenidos en 100 personas sin aterosclerosis. Asimismo, en conejos normolipémicos (n=12) se valorará si a los 30 días de causar la denudación del endotelio vascular el aumento de los niveles intracelulares de la ACTH inducido por la administración exógena de CRH sintética, induce la formación de placas de ateroma con respecto al grupo control (n=12) no tratado. En otros 12 conejos hiperlipémicos con placas de ateroma se valorará si la reducción de los niveles intraleucocitarios de ACTH inducida por la administración de un antagonista de los receptores de la CRH (antalarmin) inhibe la progresión de las placas de ateroma con respecto al grupo control constituido por otros 12 conejos hiperlipémicos no

tratados. En ambos grupos de animales normo e hiperlipémicos se determinarán antes, durante y al finalizar el tratamiento los mismos parámetros bioquímicos que en el estudio clínico. El estudio permitirá determinar el posible papel de CRH/ACTH en el proceso aterogénico.

EXPEDIENTE: 00/0026-00.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: FERNÁNDEZ ORTIZ, ANTONIO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO SAN CARLOS, MADRID.

TÍTULO: FUNCIÓN PLAQUETARIA Y REESTENOSIS TRAS ANGIOPLASTIA CORONARIA. ESTUDIO CLÍNICO Y EXPERIMENTAL.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 0 Pta. (COORDINADOR)

EXPEDIENTE: 00/0026-01.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: FERNÁNDEZ ORTIZ, ANTONIO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO SAN CARLOS, MADRID.

TÍTULO: FUNCIÓN PLAQUETARIA Y REESTENOSIS TRAS ANGIOPLASTIA CORONARIA. ESTUDIO CLÍNICO Y EXPERIMENTAL (EQUIPO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA).

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 3.520.000 Pta.

RESUMEN: Los procesos de adhesión célula-célula y célula-matriz extracelular, en los que intervienen receptores específicos de la membrana plasmática, son claves en el desarrollo de la enfermedad aterosclerótica. El objetivo del presente proyecto coordinado es investigar el papel que la activación de los receptores de la membrana plaquetaria pueda tener en el proceso de reparación de la pared vascular tras la angioplastia coronaria. Desde el punto de vista clínico, este proceso es muy importante ya que, en una tercera parte de los pacientes, la estenosis reaparece en los meses siguientes a la intervención (reestenosis). El equipo de investigación clínica y experimental se encargara de estudiar, mediante técnicas de citometría de flujo, el estado de activación de los receptores plaquetarios previo a la intervención en 100 pacientes consecutivos tratados con stent coronario en la Unidad de Hemodinámica del Hospital Clínico San Carlos, estado que se correlacionara con la pérdida del diámetro luminal en los 6 meses siguientes a la intervención. Simultáneamente se desarrollara un estudio experimental con implantación de stent en coronarias porcinas, donde además de estudiar la activación plaquetaria y su correlación con la hiperplasia intimal, se valorara el efecto del bloqueo inmunoquímico de los receptores de la membrana plaquetaria sobre la respuesta vascular proliferativa. Los resultados del presente proyecto permitirán dilucidar mejor el papel que las plaquetas juegan en la etiopatogenia de la reestenosis coronaria postangioplastia y, así, optimizar el tratamiento de estos pacientes con la utilización racional de los recientemente

desarrollados agentes bloqueantes de los receptores de la membrana plaquetaria.

EXPEDIENTE: 00/1114.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: GARCÍA FEIJOO, JULIÁN.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO SAN CARLOS, MADRID.

TÍTULO: ESTRATEGIA PARA EL DIAGNOSTICO PRECOZ DEL GLAUCOMA EN HIPERTENSOS OCULARES.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 1.485.000 Pta.

RESUMEN: Las nuevas tendencias para el diagnóstico precoz del glaucoma se centran en dos aspectos de la enfermedad, el daño funcional que conduce a una alteración del campo visual y el daño anatómico o estructural. Según el tipo de test empleado, podremos detectar más precozmente el daño anatómico o el funcional. Pretendemos:

A. Estudiar las aplicaciones de dos nuevos test para el diagnóstico precoz del glaucoma, un test funcional y un test estructural y evaluar cual de ellos permite realizar un diagnóstico más precoz:

1. Test funcional (perimetría de parpadeo).
2. Test estructural (analizador de la capa de fibras nerviosas de la retina).

B. Analizar las relaciones que existan entre ambas pruebas y con otros test estructurales y funcionales convencionales (planimetría del anillo neurotiniano y perimetría convencional).

Para ello se estudiará una población compuesta de glaucomas asimétricos, hipertensos oculares y sujetos sanos. Para estudiar en primer lugar la validez interna de las técnicas y a continuación utilizarlas en un estudio prospectivo para determinar si pueden detectar el daño glaucomatoso antes de la aparición de defectos evidentes con las pruebas convencionales (perimetría automatizada blanco-blanco y estudios planimétricos).

EXPEDIENTE: 00/1140.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: GONZÁLEZ GUTIÉRREZ, JOSÉ LUIS.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO SAN CARLOS, MADRID.

TÍTULO: LA ALTERACIÓN EN LAS CONDICIONES HEMODINÁMICAS DEL FLUJO SANGUÍNEO CEREBRAL COMO MARCADOR DE RESPUESTA AL FÁRMACO ANTICOLINESTERÁSICO RIVASTIGMINA EN LA DEMENCIA TIPO ALZHEIMER.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 484.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: 1) Identificar un marcador biológico predictor de respuesta al fármaco anticolinesterásico Rivastigmina,

basado en los parámetros hemodinámicos del flujo sanguíneo cerebral en los pacientes con enfermedad de Alzheimer (EA). 2) Estudiar en los pacientes con EA si existen diferencias entre los que responden y los que no responden a Rivastigmina en los parámetros hemodinámicos del flujo sanguíneo cerebral después de tres meses de haber iniciado el tratamiento.

DISEÑO: Un estudio de cohortes clínica, con un seguimiento de cuatro meses.

ÁMBITO: Pacientes con Demencia tipo Alzheimer de la Comunidad de Madrid.

SUJETOS DE ESTUDIO: 60 pacientes con Demencia tipo Alzheimer que seguirán tratamiento con Rivastigmina.

INSTRUMENTACIÓN: Exploración con la técnica de doppler transcraneal en estado basal y con el test de vasorreactividad con acetazolamida, antes de iniciar el tratamiento con Rivastigmina y cuatro meses después de haberlo comenzado.

DETERMINACIONES: Variables dependientes: velocidad pico sistólica, velocidad diastólica, velocidad media, índice de pulsatilidad, rango de pulsatilidad efectiva, índice de pulsatilidad ajustado para una determinada velocidad media, y porcentaje medio de cambio de la velocidad media con el test de acetazolamida.

Se ajustará un modelo de regresión logística, con el objeto de identificar y evaluar la relación entre un conjunto de variables explicativas y la ocurrencia de un evento (responder o no al fármaco). Se ajusta un modelo de regresión lineal múltiple para predecir el cambio en el índice de pulsatilidad ajustado por la velocidad media. Se evaluarán los posibles factores de confusión descritos en el material y métodos.

EXPEDIENTE: 00/0201.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: JOVER JOVER, JUAN ÁNGEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO SAN CARLOS, MADRID.

TÍTULO: EVALUACIÓN DEL IMPACTO SOCIOECONÓMICO Y SATISFACCIÓN DEL PACIENTE DE UN PROGRAMA DE ATENCIÓN A TRABAJADORES CON INCAPACIDAD TEMPORAL DE ORIGEN MUSCULOESQUELÉTICO LLEVADO A CABO POR REUMATÓLOGOS.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 6.094.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Evaluar en términos de coste/eficacia un programa de intervención de atención a pacientes con Incapacidad Temporal (IT) de origen musculoesquelético en consultas de Reumatología, evaluar la satisfacción de los pacientes con el programa, y describir las causas de IT de origen musculoesquelético en dos áreas sanitarias de Madrid.

DISEÑO: Estudio de intervención, aleatorizado y controlado de dos años de duración.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Se realizará simultáneamente en dos áreas de la Comunidad Autónoma de Madrid: en el Área 4 con una población total de 550.000 habitantes y 259.393 trabajadores activos, y en el área 9, con una población total de 346.739 habitantes y una población activa de 151.479 trabajadores.

SUJETOS DE ESTUDIO: Sujetos con IT de origen musculoesquelético no traumático ni quirúrgico.

INSTRUMENTALIZACIÓN: El grupo de intervención será atendido directamente por reumatólogos según protocolos clínicos establecidos. El grupo control seguirá el esquema habitual asistencial del área sanitaria.

DETERMINACIONES: 1) Comparación intergrupo de la duración de la IT inicial, número de IT sucesivas y número de días de IT a lo largo del periodo de estudio. 2) Comparación intergrupo de costes directos e indirectos. 3) Análisis de coste/eficacia y coste/beneficio del programa. 4) Encuesta de satisfacción del paciente.

EXPEDIENTE: 00/0432.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: LAPEÑA GUTIÉRREZ, LUIS.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO SAN CARLOS, MADRID.

TÍTULO: VALIDEZ DIAGNOSTICA DE LA TOMOGRAFÍA POR EMISIÓN DE POSITRONES (PET) EN LA SOSPECHA DE RECIDIVA EN PACIENTES OPERADOS DE CÁNCER COLORRECTAL. INFLUENCIA SOBRE LA SUPERVIVENCIA REAL.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 11.000.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Evaluar la respuesta diagnóstica de la Tomografía por Emisión de Positrones con 18FDG (PET-FDG) en pacientes con sospecha de recurrencia de cáncer colorrectal.

DISEÑO: Estudio prospectivo de validez de la PET.

SUJETOS DEL ESTUDIO: Muestra prospectiva y consecutiva de pacientes (n=100), con sospecha de recidiva de cáncer colorrectal. Se incluirán aquellos que cumplan los siguientes criterios: síntomas, elevación de marcadores tumorales y/o alteraciones detectadas por otros métodos de imagen.

A todos los pacientes se les realizará el habitual protocolo de seguimiento de cáncer colorrectal intervenido (exploración física, analíticas convencionales y determinación de marcadores tumorales, RX tórax, CT abdominopélvico, ECO hepática y colonoscopia) y PET. Los casos sospechosos reintervenidos se comprobarán mediante estudio histológico. Posteriormente se valorarán los cambios en la actitud terapéutica al introducir el método PET-FDG, y se cuantificará el efecto

hipotético de esta técnica sobre la supervivencia de estos pacientes.

EXPEDIENTE: 00/0052-00.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: LÓPEZ-DURAN STERN, LUIS.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO SAN CARLOS, MADRID.

TÍTULO: ESTUDIO IN VIVO DE COMPORTAMIENTO DE LAS ENDOPRÓTESIS ARTICULARES MEDIANTE UN SISTEMA TELEMÉTRICO IMPLANTABLE Y TÉCNICAS NUMÉRICO-EXPERIMENTALES DE ANÁLISIS BIOMECÁNICO.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 0 Pta. (COORDINADOR)

EXPEDIENTE: 00/0052-01.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: LÓPEZ-DURAN STERN, LUIS.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO SAN CARLOS, MADRID.

TÍTULO: ESTUDIO IN VIVO DEL COMPORTAMIENTO DE LAS ENDOPRÓTESIS ARTICULARES MEDIANTE UN SISTEMA TELEMÉTRICO IMPLANTABLE Y TÉCNICAS NUMÉRICO-EXPERIMENTALES DE ANÁLISIS BIOMECÁNICO.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 10.291.600 Pta.

RESUMEN: El objetivo del proyecto es profundizar en el conocimiento de las fuerzas que se ejercen "in vivo" sobre el conjunto formado por el hueso-endoprótesis. Para ello se implanta una endoprótesis articular en el animal de experimentación y se colocan en el mismo acto quirúrgico un grupo de sensores sobre el hueso alrededor de la prótesis. Mediante un sistema de telemetría diseñado a medida se obtienen y almacenan los datos de los sensores, que serán posteriormente analizados mediante técnicas computacionales. Se pretende poder extrapolar esta tecnología y los conocimientos adquiridos a las situaciones que se presentan en la práctica clínica en cirugía de sustitución articular.

Se aprovechan los conocimientos de dos equipos investigadores de Ingenieros de Telecomunicaciones e Ingenieros Industriales, para obtener la información adecuada y poder analizar la magnitud y la distribución de las tensiones producidas sobre el hueso in vivo tras la colocación de la endoprótesis articular en el animal. Se estudiarán con especial interés los micromovimientos producidos sobre la intercara hueso-implante, que van a determinar la viabilidad futura del implante sobre el animal de experimentación.

Se prestará atención a los distintos métodos de fijación ósea empleados en el momento actual en la cirugía de sustitución articular: fijación con cemento óseo y fijación con encaje a presión (con o sin utilización de proteína morfogenética ósea).

El objetivo final del proyecto es poder servir de base en la toma de decisión en cuanto a la idoneidad del diseño

protésico y del método de fijación sobre el hueso en la práctica clínica habitual.

EXPEDIENTE: 00/0191.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: SÁNCHEZ YUS, EVARISTO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO SAN CARLOS, MADRID.

TÍTULO: ESTUDIO DE POSIBLES FACTORES PRONÓSTICOS DEL NEVO MELANOCÍTICO CONGÉNITO PEQUEÑO.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 2.090.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS:

- Estudiar el componente juntural de los nevos melanocíticos congénitos pequeños para comprobar si tiene semejanza o no con el del nevo de Clark.
- En caso afirmativo, ver si tanto su componente antigénico como su significación pronóstica son similares o diferentes a los del nevo de Clark.
- En el caso de que no sean semejantes, ver cuáles son sus peculiares características y explorar su posible significación pronóstica y su correlación con la clínica.

DISEÑO: Estudio clínico, histopatológico, inmunohistoquímico y estadístico de 300 nevos melanocíticos congénitos pequeños y de unos 500 melanomas malignos cutáneos.

EXPEDIENTE: 00/0604.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: SERRANO RÍOS, MANUEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO SAN CARLOS, MADRID.

TÍTULO: ESTUDIO DE MARCADORES GENÉTICOS EN EL CROMOSOMA 2Q33(IDDM12) ASOCIADOS CON LA PREDISPOSICIÓN A LA DIABETES MELLITUS TIPO 1.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 4.400.000 Pta.

RESUMEN: La Diabetes Mellitus (Tipo 1) es una enfermedad autoinmune crónica con una etiopatogénesis multifactorial, que involucra factores genéticos, ambientales e inmunológicos. La predisposición genética está parcialmente determinada (45%) por los genes asociados a HLA particularmente el loci DR y DQ (gen IDDM1). Muchos genes son descritos fuera del sistema HLA incluyendo el gen receptor de insulina (ahora llamado IDDM2) cuya contribución se estima en un 5% de la herencia de la DM Tipo 1. En los últimos 3 años nuestro grupo ha investigado (con la financiación del FISS 96/2088) en familias múltiplex con DM Tipo 1 identificando un nuevo locus de interés (ahora llamado IDDM12), localizado en la región del cromosoma 2 (2q33) donde se localiza un regulador del receptor de las células T llamado

CTLA-4 (14,15). Estudios de cooperación con grupos de Italia, U.K. Y U.S. Muestran una transmisión de padres a hijos afectos de alelos específicos (A/G) del exón 1 de CTLA-4 sugiriendo una probable evidencia de asociación de IDDM y el gen CTLA-4. En nuestro proyecto nosotros proponemos investigar precisamente el gen IDDM 12 mediante el estudio de marcadores polimórficos localizados en la región (2q33), utilizando técnicas de ADN basadas en fluorescencia después de amplificación de ADN por PCR en casos de 100 familias múltiples y 100 simples. Los estudios estadísticos se realizarán por TDT para análisis diferencial de la transmisión.

EXPEDIENTE: 00/0214.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: CASTAÑO GARCÍA, ÁNGEL RAÚL.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE LA PRINCESA, MADRID.

TÍTULO: ANÁLISIS ESTRUCTURAL DE LA FUNCIONALIDAD DE CD1 COMO MOLÉCULA PRESENTADORA DE ANTÍGENO Y COMO DIANA MOLECULAR DEL RECONOCIMIENTO POR LAS CÉLULAS NKT.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 14.877.500 Pta.

RESUMEN: Se pretende estudiar los requerimientos estructurales del reconocimiento por el sistema inmune de CD1, tanto en su vertiente como molécula presentadora de antígeno a CTL específicas de péptido, como, más fundamentalmente, en su faceta de molécula selectora y reconocida por las células NKT. Los CTL específicos de péptido se obtendrán según la aproximación anteriormente ensayada por nuestro grupo mediante inmunización de ratones con células que expresan CD1 cargadas exógenamente con el péptido antigénico. Las células NKT se obtendrán a partir de bazo mediante selección con marcadores adecuados y posterior fusión con un timoma carente de TCR para la obtención de híbridos T. Mediante la generación de mutantes puntuales de CD1d en las hélices alfa que se orientan hacia el TCR estudiaremos los requerimientos estructurales que determinan la selección y el reconocimiento por células NKT expresoras del TCR invariante Valpha14 Jalfa281. Esos mismos mutantes y otros en posiciones del sitio de unión antigénico, permitirán analizar el reconocimiento por CTL específicos de péptido y por tanto comparar el reconocimiento por TCR mas clásicos restringidos por CD1 y por el invariante NKT. El estudio de la reactividad con CTL será completado con el mapeo de las posiciones del péptido antigénico reconocidas, mediante el uso de péptidos variantes en residuos expuestos. Mediante la expresión en células de *Drosophila melanogaster* se obtendrán proteínas solubles que permitan comprobar la integridad de los mutantes y su capacidad de unión de péptido.

EXPEDIENTE: 00/0221.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: FERNÁNDEZ RUIZ, ELENA.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE LA PRINCESA, MADRID.

TÍTULO: CLONAJE Y CARACTERIZACIÓN DE NUEVOS GENES EXPRESADOS DE FORMA DIFERENCIAL EN CÉLULAS NK Y CÉLULAS T. ANÁLISIS DE SU PAPEL EN LAS FUNCIONES EFECTORAS DE LAS CÉLULAS NK.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 12.100.000 Pta.

RESUMEN: Las células NK constituyen un elemento primordial en la inmunidad innata al ser capaces de lisar células infectadas por virus y bacterias, así como células tumorales. También participan en la regulación de la respuesta inmune a través de la producción de citoquinas. En los últimos años se han descrito cuatro familias de receptores que median la inhibición o activación de las funciones efectoras de estas células, en la mayoría de los casos por reconocimiento específico de moléculas del MHC de clase I en la superficie de la célula diana. Estos receptores son glicoproteínas que pertenecen a la superfamilia de las inmunoglobulinas (Ig) como los KIRs, ILTs y LAIRs o son receptores tipo lectina. Los genes que codifican para receptores de tipo Ig forman un agrupamiento génico en el cromosoma 19q13.4 y los de tipo lectina forman el Complejo Génico NK en el brazo corto del cromosoma 12. El objetivo de este proyecto es el clonaje y la caracterización de genes que se expresen de forma diferencial en células NK y células T, en reposo y activadas con diversos estímulos. La metodología a seguir será la técnica del "differential display" que permite comparar el patrón de bandas del cDNA generado a partir de mRNAs aislados de estas poblaciones. Los cDNAs pueden ser recuperados de los geles para su análisis, por lo que podemos seleccionar aquellos que se expresen de forma preferente en células NK. Obtendremos las secuencias completas de los cDNAs y estudiaremos su expresión por northern blot en distintas líneas celulares y tejidos. Haremos construcciones en vectores con secuencias reporteras que nos permitan diseñar proteínas de fusión y/o transfectantes estables. Con ellas inmunizaremos ratones y obtendremos anticuerpos monoclonales para estudiar su función y realizar la caracterización bioquímica.

EXPEDIENTE: 00/0045-02.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: GABRIEL SÁNCHEZ, RAFAEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE LA PRINCESA, MADRID.

TÍTULO: ENSAYO CLÍNICO SOBRE LA EFECTIVIDAD DE UNA INTERVENCIÓN PARA MEJORAR CUMPLIMENTACIÓN DEL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO EN PACIENTES HIPERTENSOS CON RIESGO CARDIOVASCULAR ELEVADO.

PALABRA CLAVE: ENSAYO CLÍNICO, EFECTIVIDAD, CUMPLIMENTACIÓN, HIPERTENSIÓN.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 11.880.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Determinar la eficacia de una intervención para aumentar el cumplimiento de la medicación hipotensora en pacientes hipertensos.

DISEÑO: Ensayo clínico prospectivo, aleatorizado, abierto, controlado, paralelo, multicéntrico.

ÁMBITO DE ESTUDIO: 12 Centros de Atención Primaria de Madrid (6), Alicante (4), Arévalo (1), Lugo (1) coordinados por UEC del Hospital de la Princesa, Madrid.

SUJETOS DE ESTUDIO: 684 (57 por centro) pacientes con hipertensión arterial esencial sistólica y/o diastólica no controlada y con riesgo cardiovascular elevado (probabilidad de un evento cardiovascular a los 10 años mayor o igual al 30%) que presenten un grado de cumplimiento con la medicación menor del 90%.

INSTRUMENTALIZACIÓN: En el grupo control no se efectuará ninguna intervención diferente a las normales de la práctica clínica. En el grupo intervención se actuará sobre la mejora del cumplimiento farmacológico mediante: el recuento de pastillas en la consulta, la designación de un familiar o cuidador responsable que colaborará en la supervisión del cumplimiento, la entrega de una hoja informativa y el refuerzo positivo a los pacientes que mejoren el cumplimiento. Para la identificación de los pacientes no cumplidores se utilizará el cumplimiento autocomunicado. Para calcular el riesgo cardiovascular se utilizarán las tablas de predicción del ESTUDIO FRAMINGHAM. Para evaluar el grado de cumplimiento ambos grupos recibirán en cada una de las visitas, un contenedor de pastillas con un dispositivo electrónico (MEMS) que registra la fecha y la hora de cada retirada de medicación del contenedor. Periodo de intervención: 18 meses.

DETERMINACIONES: La variable resultado principal será el tiempo transcurrido hasta el primer evento de morbimortalidad cardiovascular (24 meses de seguimiento). Los modelos estadísticos utilizados serán el análisis de supervivencia y la regresión de Cox. Grado de cumplimiento del tratamiento farmacológico. Grado de control óptimo, subóptimo de la PA.

EXPEDIENTE: 00/0114.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: GARCÍA ARROYO, ALICIA.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE LA PRINCESA, MADRID.

TÍTULO: PAPEL DE LAS METALOPROTEINASAS DE MEMBRANA DE CÉLULAS ENDOTELIALES Y LEUCOCITOS EN LA REGULACIÓN DE PROCESOS ANGIOGÉNICOS IN VITRO E IN VIVO.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 15.015.000 Pta.

RESUMEN: Las metaloproteinasas de matriz juegan un papel fundamental durante la migración e invasión celular, en concreto en la formación de nuevos vasos durante

procesos fisiopatológicos. La subfamilia de metaloproteinasas de membrana (MT-MMP) recientemente descrita, parece ejercer una función de conexión entre la matriz extracelular y el citoesqueleto durante la motilidad e invasión de células tumorales. En este proyecto se abordará el estudio de la función de uno de sus miembros, MT1-MMP, presente en endotelio durante la formación de nuevos vasos in vitro e in vivo. Para ello se generarán anticuerpos monoclonales contra el dominio catalítico de la proteína. Se investigará la regulación de su expresión y función durante la migración de células endoteliales inducida por hipoxia, estrés de flujo, factores inflamatorios como quimioquinas, factores de crecimiento endotelial, diferentes matrices extracelulares, otros receptores de membrana (familia Tetraspanin y Emmpin), células accesorias (células de músculo liso y pericitos) y leucocitos. Además, se tratará de identificar las proteínas (de membrana y de citoesqueleto) que interactúan con MT1-MMP en células endoteliales mediante la generación de proteínas de fusión con glutatión-s-transferasa utilizando distintos mutantes de delección. Por último, también se analizará el papel de la metaloproteinasa de membrana MT4-MMP expresada en leucocitos en la trasmigración endotelial así como en procesos inflamatorios crónicos que cursan con alta actividad angiogénica como hepatitis crónica y artritis reumatoide.

EXPEDIENTE: 00/0259.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: GARCÍA DE VICUÑA PINEDO, ROSARIO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE LA PRINCESA, MADRID.

TÍTULO: RECEPTORES DE QUIMIOQUINAS EN SINOVIOCIDIOS TIPO FIBROBLASTO DE ARTRITIS REUMATOIDE, ESTUDIO DE EXPRESIÓN, REGULACIÓN Y POSIBLES IMPLICACIONES FUNCIONALES EN MECANISMOS DE PERPETUACIÓN Y DAÑO TISULAR DE LA ENFERMEDAD.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 7.260.000 Pta.

RESUMEN: La Artritis Reumatoide (AR) es una enfermedad autoinmune que se caracteriza por inflamación crónica de las articulaciones diartrodiales que conduce a incapacidad progresiva por lesiones irreversibles en el cartílago y hueso. Histológicamente se caracteriza por infiltración de células mononucleares y por la formación de un tejido invasivo o pannus, generado en gran parte por hiperplasia de sinoviocitos activados, que degradan la matriz extracelular por el efecto de proteasas. La regulación última de estos procesos depende de citoquinas proinflamatorias, IL-1 y TNF α , que inducen en monocitos y sinoviocitos la producción de quimioquinas (CK), una subfamilia de citoquinas quimiotácticas con capacidad para activar selectivamente subgrupos leucocitarios. Las acciones biológicas de las CK están mediadas por receptores (R) transmembrana capaces de transmitir señales intracelulares. La descripción reciente de RCK en células no hematopoyéticas ha ampliado el espectro funcional de estas moléculas. Los objetivos de

este trabajo son: 1) estudiar la expresión de RCK en sinoviocitos tipo fibroblasto (STF) de pacientes con AR y su posible regulación, 2) analizar posibles consecuencias funcionales de la activación de estos receptores por las CK correspondientes. Para ello estudiaremos la presencia de diferentes RCK en STF de AR en cultivo, y su posible regulación in vitro por diferentes estímulos. Se analizará asimismo la expresión en tejido sinovial. En una segunda fase se estudiará el efecto de los ligandos (CK) correspondientes según los receptores detectados, en STF en cultivo: capacidad de señalización del R mediante detección de movimientos de calcio intracelular, modulación de moléculas de adhesión, inducción de polarización celular, capacidad de migración en respuesta a diferentes CK, e inducción de la producción de metaloproteasas (Colagenasa). Este estudio ampliará el conocimiento de RCK en AR, hasta ahora restringido a las células infiltrantes. La posibilidad de una terapia basada en el bloqueo de CK o sus R afectaría no solo al reclutamiento de células inflamatorias al tejido, sino a mecanismos perpetuadores y efectores de las células residentes, responsables directos del daño tisular.

EXPEDIENTE: 00/0602.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: LÓPEZ CABRERA, MANUEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE LA PRINCESA, MADRID.

TÍTULO: IMPLICACIÓN DEL VIRUS DE LA HEPATITIS B HUMANO EN LA PROGRESIÓN, INVASIÓN Y METÁSTASIS DE HEPATOCARCINOMAS ASOCIADOS A LA INFECCIÓN VIRAL.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 19.525.000 Pta.

RESUMEN: La infección crónica por el virus de la hepatitis B (HBV) está claramente asociada con el desarrollo de hepatocarcinomas. La proteína HBx de HBV está implicada en varios procesos celulares que pueden contribuir a la carcinogénesis. Sin embargo, se sabe muy poco sobre el papel que HBx puede jugar en los cambios celulares que conducen a la adquisición del fenotipo maligno y al potencial metastásico asociado a este fenotipo. La metástasis tumoral es un proceso complejo que requiere la separación de células del tumor primario, la penetración de la membrana basal, la interacción de las células tumorales con la matriz extracelular y la invasión de los vasos linfáticos y sanguíneos. El fenotipo metastásico de las células tumorales está relacionado con la regulación de varias moléculas de adhesión tales como Caderinas, ICAM-1, receptores de matriz extracelular (integrinas) y CD44. Recientemente, hemos podido comprobar que HBx es capaz de inducir cambios morfológicos en transfectantes estables. Estas células adquieren una morfología polarizada con formación de pseudópodos y presentando una reorganización de los componentes actina y tubulina del citoesqueleto. Estudios de inmunofluorescencia han demostrado que ciertas integrinas, así como CD44 y miembros de la familia ERM se localizan en los extremos distales de los pseudópodos. Estos cambios morfológicos parecen estar relacionados

con la motilidad celular, puesto que las células que expresan HBx migran más rápidamente que los controles. El principal objetivo de este proyecto es el estudio del papel que juega HBx en la invasión y metástasis de hepatocarcinomas asociados a HBV. Analizaremos si HBx es capaz de afectar las propiedades de adhesión intercelular y de adhesión a sustrato, y si estas alteraciones están asociadas a la capacidad migratoria. Estudiaremos si HBx induce la expresión de CD44 y de sus variantes v3 y v6, las cuales están asociadas a metástasis. Por último, analizaremos las rutas de transducción de señales implicadas en la adquisición del potencial metastásico inducido por HBx, y para ello utilizaremos vectores de expresión de dominantes negativos y de anticuerpos e inhibidores específicos.

EXPEDIENTE: 00/0222.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: CHOWEN KING, JULIE ANN.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DEL NIÑO JESÚS, MADRID.

TÍTULO: ASPECTOS ENDOCRINOLÓGICOS Y METABÓLICOS EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 1 (DM1) DURANTE LA PUBERTAD: CAMBIOS FUNCIONALES COMO CONSECUENCIA DE LA DIABETES MELLITUS.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 16.335.000 Pta.

RESUMEN: El objetivo de estos estudios radica en obtener una mejor comprensión de los cambios que acontecen en la hipófisis anterior en la diabetes. Esta glándula se encuentra bajo una constante remodelación celular a lo largo de la vida y, en consecuencia, es especialmente susceptible a los cambios en su medio. Durante la pubertad, se producen cambios intensos en los niveles hormonales circulantes y, en pacientes con diabetes, este periodo se acompaña de un síndrome de resistencia parcial a la hormona de crecimiento (GH), resistencia a la insulina y dificultades para estabilizar los niveles de glucemia. Ello puede provocar anomalías en otros factores, como el factor de crecimiento semejante a la insulina número I (IGF-I), y posiblemente, una reducción en el estirón de crecimiento puberal. Nos proponemos estudiar pacientes diabéticos desde la parte final del periodo prepuberal hasta que alcancen su estirón puberal, determinando los niveles plasmáticos de factores metabólicos y endocrinológicos, incluyendo el sistema IGF-I, GHBP, leptina, prolactina y andrógenos suprarrenales. Se compararán con sujetos control de la misma edad y sexo, y se efectuarán correlaciones entre la velocidad de crecimiento y el control metabólico.

En un modelo de rata diabética (inyección de estreptozotocina), se valorarán posibles cambios en la composición y en el ciclo muerte-nacimiento celular de la hipófisis anterior. Se efectuarán cultivos primarios de células hipofisarias de ratas diabéticas y control, valorando su respuesta a secretagogos, en presencia y ausencia de esteroides sexuales o IGF-I. Asimismo, se valorará el efecto de diferentes concentraciones de glucosa. Estudiaremos la significación fisiológica de la disminución de los niveles de ARNm del receptor de GH, previamente

observado, en la hipófisis anterior de las ratas diabéticas. Las células hipofisarias crecerán en cultivo, aplicándose oligonucleótidos antisense para GH y receptor de GH. Se cuantificará la supervivencia celular, la secreción de GH y prolactina y los niveles de ARNm para GH prolactina, IGF, receptor de IGF-I e IGFBP-2.

EXPEDIENTE: 00/0016-00.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: BOUZA SANTIAGO, EMILIO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL GREGORIO MARAÑÓN, MADRID.

TÍTULO: ESTUDIO DE LAS VARIABLES CLÍNICAS Y LABORATORIALES DE INDIVIDUOS INMUNODEPRIMIDOS PARA LA DETECCIÓN PRECOZ DE ASPERGILOSIS INVASORAS.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 0 Pta. (COORDINADOR)

EXPEDIENTE: 00/0016-01.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: BOUZA SANTIAGO, EMILIO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL GREGORIO MARAÑÓN, MADRID.

TÍTULO: ESTUDIO DE LAS VARIABLES CLÍNICAS Y LABORATORIALES DE INDIVIDUOS INMUNODEPRIMIDOS PARA LA DETECCIÓN PRECOZ DE ASPERGILOSIS INVASORAS.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 7.664.800 Pta.

RESUMEN: Mediante el desarrollo del presente proyecto llevaremos a cabo la monitorización de la evolución de pacientes de riesgo para el padecimiento de aspergilosis invasora, incluyendo la determinación de variables clínicas y laboratoriales que permitan establecer una pauta eficaz, y sobre todo, precoz, de diagnóstico de esta enfermedad, lo que se traduciría en un mayor éxito terapéutico en un proceso que actualmente presenta niveles elevados de mortalidad.

Para ello estableceremos un seguimiento clínico puntual de los pacientes de riesgo para el padecimiento de aspergilosis, recogida periódica de suero de estos pacientes para la realización de la técnica Platelia que detecta galactomanano, y la recogida de cepas de individuos tanto colonizados como enfermos, con objeto de llevar a cabo su estudio.

EXPEDIENTE: 00/0013-02.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: CAÑIZO LÓPEZ, JUAN FRANCISCO DEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL GREGORIO MARAÑÓN, MADRID.

TÍTULO: IMPLICACIONES DEL FLUJO PULSÁTIL SIMILAR AL FISIOLÓGICO EN TÉCNICAS DE SOPORTE VITAL Y CONSERVACIÓN DE ÓRGANOS PARA TRASPLANTE: CARACTERIZACIÓN DE UNA NUEVA BOMBA TUBULAR PULSÁTIL E

IMPLEMENTACIÓN DE NUEVAS APLICACIONES.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 10.175.000 Pta.

RESUMEN: En la actualidad se dispone de dos tipos de sistemas de asistencia mecánica circulatoria (AMC): los ventrículos artificiales que generan un flujo pulsátil parecido al fisiológico que tienen un coste muy elevado que impide su utilización en algunas aplicaciones y los dispositivos de flujo continuo (bombas centrifugas y de rodillos) de coste mas bajo, pero con los inconvenientes inherentes a un flujo no fisiológico, sobre todo en aplicaciones de media y larga duración. Nuestro grupo ha desarrollado una bomba tubular con válvulas activas accionada por vacío que resuelve estos problemas, y que por su bajo costo unitario puede utilizarse en otras aplicaciones tales como bomba de hemodiálisis o bomba de circulación extracorpórea.

- OBJETIVOS:**
1. Desarrollo de un sistema de hemofiltración de bajo volumen de llenado para utilización en neonatos, basado en la bomba tubular.
 2. Desarrollo de un sistema utilizable como ventrículo artificial basado en el funcionamiento de dos bombas tubulares en paralelo.
 3. Ampliación del sistema actual de perfusión hipotérmica de riñón aislado para la realización simultanea de dos perfusiones una con flujo pulsátil y otra con flujo continuo.
 4. Desarrollo de un sistema de perfusión de hígado aislado utilizando flujo pulsátil para la arteria hepática y flujo continuo para la vena porta con control de las condiciones de temperatura de la perfusión.
 5. Caracterización hidrodinámica y hemodinámica de estos sistemas. Comparación con sistemas no pulsátiles.

EXPEDIENTE: 00/0288.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: CARRILLO ÁLVAREZ, ÁNGEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL GREGORIO MARAÑÓN, MADRID.

TÍTULO: ESTUDIO EPIDEMIOLÓGICO DE LA PARADA CARDIORRESPIRATORIA Y LA REANIMACIÓN CARDIOPULMONAR EN LA INFANCIA.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 2.530.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: Objetivo 1º: Estudiar las causas y características de la parada cardiorrespiratoria y la reanimación cardiopulmonar en los pacientes pediátricos entre 7 días y 16 años ingresados en unidades de cuidados intensivos pediátricos y su evolución posterior. Objetivo 2º: Estudiar la incidencia, características y evolución de la parada cardiorrespiratoria y la reanimación cardiopulmonar en todos los pacientes pediátricos de edad entre 7 días y 16 años de 4 Comunidades Autónomas españolas (Madrid, Cataluña, Andalucía y Galicia).

DISEÑO: Estudio prospectivo, descriptivo y posteriormente analítico.

VARIABLES:

A) Del paciente: edad, sexo, peso, antecedentes familiares, antecedentes personales, diagnóstico.

B) De la parada: causa, PCR previa, lugar donde ocurre, tipo de parada (respiratoria, cardiaca o cardiorrespiratoria), monitorización previa, ventilación asistida previa, tratamiento inotrópico previo, tiempo de parada hasta el inicio de la reanimación cardiopulmonar.

C) De la reanimación cardiopulmonar (RCP): existencia de RCP, lugar, personal que la realiza, preparación del reanimador, RCP básica y duración, RCP avanzada, maniobras y dosis, ritmo electrocardiográfico, recuperación de la circulación y respiración espontáneas, estado neurológico al final de la reanimación, tiempo de reanimación, complicaciones durante la reanimación.

D) De la evolución: estado a su ingreso en hospital y/o UCIP, gasometría, Rx Tórax, estado neurológico, diuresis, sedación, mortalidad, causas y tiempo, muerte cerebral, donación de órganos, complicaciones en cuidados intensivos, días de ingreso en CIP, días de ingreso en hospital, evolución neurológica y funcional al alta y a los 6 meses.

ANÁLISIS DE LOS DATOS: En el estudio 1 se estimará la incidencia del problema en las UCIP y se analizarán las características de la PCR y RCP expresando las variables cualitativas como porcentajes y las cuantitativas como media y desviación típica. En el estudio 2 se aplicarán los mismos criterios y además se podrá calcular la tasa de incidencia de la población en cada una de las comunidades autónomas.

EXPEDIENTE: 00/0036-02.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: DESCO MENÉNDEZ, MANUEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL GREGORIO MARAÑÓN, MADRID.

TÍTULO: ANÁLISIS CUANTITATIVO Y FUSIÓN DE IMAGEN MEDICA MULTIMODALIDAD.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 12.980.000 Pta.

RESUMEN: El análisis de imágenes multimodalidad es una técnica de creciente importancia en varias áreas de la medicina. Un buen candidato es el sistema nervioso central, por varias razones: a) existen multitud de técnicas de imagen cerebral, tanto funcionales como anatómicas, cuyos resultados se complementan entre sí; b) la rigidez de la caja craneal facilita notablemente los procedimientos de fusión de imágenes y c) los resultados del proceso son de elevado interés asistencial en varias especialidades relacionadas: radiología, medicina nuclear, radioterapia, neurocirugía.

A pesar de este indudable interés no existen en nuestro país (y muy poco también a nivel mundial) estaciones capaces de realizar las tareas de integración de imagen. Razones para ello son: a) dificultades de conectividad entre las modalidades y fabricantes implicados; b) especialización de los fabricantes, que raramente abarcan

todas las especialidades implicadas y c) carácter experimental de muchas de las técnicas de procesamiento necesarias. Sin embargo, ya existen productos parciales por áreas (por ejemplo, para radiología, neurocirugía o radioterapia).

El objetivo básico de este proyecto es el desarrollo de una estación de trabajo para fusión de imagen multimodalidad (CT, MR, SPECT Y PET) que permita una mejora de la calidad asistencial ante procesos oncológicos 1) facilitando y adelantando el diagnóstico mediante el uso de técnicas de fusión imagen funcional / anatómica, 2) aumentando la precisión de la planificación en neurocirugía y radioterapia y 3) permitiendo un control de calidad del tratamiento radioterápico basado en mediciones objetivas. Todas estas prestaciones serán validadas en un entorno clínico real.

Por otra parte, también se pretende efectuar una transferencia tecnológica a la industria nacional de un producto de claro interés comercial, de acuerdo con las siguientes etapas: 1) completar el desarrollo de las técnicas necesarias, 2) validación clínica y 3) transferencia de los programas a una plataforma con perspectivas comerciales adecuadas (WINDOWS NT).

EXPEDIENTE: 00/0013-00.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: GARCÍA BARRENO, PEDRO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL GREGORIO MARAÑÓN, MADRID.

TÍTULO: IMPLICACIONES DEL FLUJO PULSÁTIL SIMILAR AL FISIOLÓGICO EN TÉCNICAS DE SOPORTE VITAL Y CONSERVACIÓN DE ÓRGANOS PARA TRASPLANTE. EFECTOS DE LA TEMPERATURA Y LAS CARACTERÍSTICAS DEL FLUJO.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 0 Pta. (COORDINADOR)

EXPEDIENTE: 00/0013-01.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: GARCÍA BARRENO, PEDRO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL GREGORIO MARAÑÓN, MADRID.

TÍTULO: IMPLICACIONES DEL FLUJO PULSÁTIL SIMILAR AL FISIOLÓGICO EN TÉCNICAS DE SOPORTE VITAL Y CONSERVACIÓN DE ÓRGANOS PARA TRASPLANTE: RESPUESTA CELULAR AL ESTRÉS HIPOTÉRMICO Y A LAS CARACTERÍSTICAS DEL FLUJO.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 6.517.500 Pta.

RESUMEN: Las células responden a las agresiones ambientales mediante una "respuesta celular al estrés", también denominada "respuesta al choque térmico" por ser este factor el inicialmente estudiado. La respuesta al estrés se caracteriza por un aumento de la expresión génica que conduce a la biosíntesis de una familia de proteínas denominada de "choque térmico" (HSPs); proteínas que protegen a la célula de los efectos adversos de los estresores ambientales. Las HSPs protegen a las

proteínas desplegadas tras la agresión, impidiendo su agregación, e intervienen en el proceso de maduración de las cadenas polipeptídicas en formación. Por todo ello se denominan caperonas moleculares. La hipotermia es uno de los estresores ambientales; por su parte, la hipotermia se utiliza en clínica humana en cardio- y en neuro-cirugía y en la preservación de órganos para trasplante. La respuesta al choque hipotérmico en los procariones define un marco específico de expresión génica; marco de respuesta que incluye la inducción de proteínas de choque hipotérmico (CSPs) involucradas en la transcripción y en la traducción, a la vez que bloquean la expresión de los genes HSP. Sin embargo, la respuesta a la hipotermia en los mamíferos se conoce vagamente. En los mamíferos se han identificado tanto HSPs como CSPs. En este estudio sobre órgano aislado y perfundido en condiciones hipotérmicas se pretende caracterizar el tipo de respuesta al frío en mamíferos; ello, estudiando la familia de HSPs (90, 70i y 27), y las CPSs RBM3 y CIRP. Por su parte, el estudio también considera la variable de la característica del flujo (pulsátil / no pulsátil) sobre la base de que el estrés de cizallamiento estimula señales celulares mecanosensibles e influye en la respuesta al estrés.

EXPEDIENTE: 00/0013-05.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: GRECO Y MARTÍNEZ, RUBÉN.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL GREGORIO MARAÑÓN, MADRID.

TÍTULO: IMPLICACIONES DEL FLUJO PULSÁTIL SIMILAR AL FISIOLÓGICO VERSUS. FLUJO CONTINUO EN TÉCNICAS DE SOPORTE VITAL EXTRACORPÓREO EN PEDIATRÍA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 7.078.500 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Establecer un modelo de fallo miocárdico agudo neonatal/pediatrico y su posterior rescate mediante soporte vital extracorpóreo (SVE).

DISEÑO: El (SVE) se realizara con dos dispositivos diferentes de flujo (continuo y pulsátil). Comparación de variables hemodinámicas (medidas o calculadas) para los diferentes grupos de estudio. Cuantificación de la respuesta inflamatoria mediante determinación de citocinas. Cada grupo estará constituido por un "n" mínimo de 7 animales.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Laboratorio de Medicina y Cirugía Experimental del Hospital General Universitario "Gregorio Marañón".

SUJETOS DE ESTUDIO: Cerdos Minipig machos Maryland de 6 A 8 Kg.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Anestesia y canalizaciones vasculares. Establecimiento del modelo de fallo miocárdico: I) fracaso ventricular derecho agudo por sobrecarga mixta de presión y volumen. II) fallo cardiaco global secundario a isquemia miocárdica. Creación de los

grupos de estudio mediante rescate con modalidades diferentes de soporte vital extracorpóreo. Grupo IA = NO SVE, Grupo IB = SVE (flujo pulsátil), Grupo IC = SVE (flujo continuo); Grupo IIA = NO SVE, Grupo IIB = SVE (flujo pulsátil), Grupo IIC = SVE (flujo continuo).

DETERMINACIONES: Medición de los siguientes parámetros hemodinámicos: frecuencia cardiaca, presión venosa central, presión de arteria pulmonar, presión media de aurícula izquierda, presión arterial sistémica, resistencia vascular pulmonar, resistencia vascular sistémica y gasto cardiaco. Las determinaciones medidas se harán en los siguientes momentos: situación basal y de forma continua en tiempo real una vez establecido el modelo durante un periodo de 4 horas. Las mediciones calculadas se realizarán automáticamente por software incorporado en el sistema de recogida de datos. Cuantificación de la respuesta inflamatoria mediante la determinación de TNF-alfa, y citokinas: IL-1beta, IL-2, IL-6, IL-8.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO: Descripción estadística convencional de cada variable y comparación de las medias con métodos paramétricos (Test "T") o no paramétricos (Wilcoxon) según proceda. La hipótesis nula quedará excluida con $p < 0,05$.

EXPEDIENTE: 00/0013-04.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: INFANTE GARCÍA, JOSÉ MANUEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL GREGORIO MARAÑÓN, MADRID.

TÍTULO: IMPLICACIONES DEL FLUJO PULSÁTIL SIMILAR AL FISIOLÓGICO EN TÉCNICAS DE CONSERVACIÓN DE HÍGADO PARA TRANSPLANTE. TRATAMIENTO DE LA LESIÓN ISQUEMIA FRÍA-REPERFUSIÓN HEPÁTICA CON S-ADENOSILMETIONINA Y PENTOXIFILINA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 7.095.000 Pta.

RESUMEN: Trasplante hepático ortotópico en cerdos de la variedad Minipigs, usando la solución de preservación UW. Grupos experimentales. Grupo 1: administración de SAM al donante; Grupo 2: administración de PTX en la solución UW; Grupo 3: ambos procedimientos; Grupo 4: preservación hepática fría con bomba de flujo pulsátil; Grupo 5: preservación hepática con bomba de flujo continuo; Grupo 6: grupo control. Reperfusión hepática en un circuito de perfusión caliente extracorpórea. Parámetros: lesión hepatocitaria: AST y LDH; lesión endotelial: CK-BB; activación de células de Kupffer: TNF-alfa, IL-1; función hepática: MEGX, flujo biliar; permeabilidad vascular: disminución acumulada del volumen en el líquido de perfusión; activación de leucocitos: consumo de oxígeno. Muestras: del líquido de perfusión caliente a la hora y a las dos horas de iniciar la reperfusión; del efluente hepático y de la sangre de la carótida del cerdo receptor a la hora y a las dos horas de iniciar la reperfusión por la vena porta. Además en estos tiempos se tomarán muestras para estudio histológico.

OBJETIVOS: Estudiar el efecto de la S-adenosilmetionina y pentoxifilina aislada y conjuntamente, sobre la función hepática y la lesión por isquemia fría-reperfusión en hígados sometidos a tiempos de isquemia fría prolongados. Estudio del efecto de la preservación hepática aislada mediante perfusión fría de flujo pulsátil y de flujo continuo, sobre la lesión isquemia fría-reperfusión y función primaria. Desarrollo de un modelo experimental de estudio de la lesión por isquemia fría reperfusión mediante la reperfusión hepática aislada a 37°C con bomba de flujo pulsátil arterial y flujo continuo venoso.

EXPEDIENTE: 00/0013-06.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: LÓPEZ-HERCE CID, JESÚS.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL GREGORIO MARAÑÓN, MADRID.

TÍTULO: IMPLICACIONES DEL FLUJO TUBULAR PULSÁTIL SIMILAR AL FISIOLÓGICO EN LAS TÉCNICAS DE DEPURACIÓN EXTRARRENAL CONTINUA EN UN MODELO ANIMAL INFANTIL. APLICABILIDAD EN LACTANTES Y NEONATOS.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 4.455.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS:

OBJETIVO 1: Caracterización de la eficacia (depuración de agua, creatinina, urea y electrolitos), la tolerancia hemodinámica, la necesidad de anticoagulación y los efectos sobre la hemólisis de la bomba tubular pulsátil para técnicas de depuración extrarrenal continua (hemofiltración y hemodiafiltración) en un modelo animal de lechones con peso menor de 15 kg.

OBJETIVO 2: Comparación de la eficacia y tolerancia de la bomba tubular pulsátil para técnicas de depuración extrarrenal continua en el mismo modelo animal con la bomba volumétrica de presión variable (IVAC571).

DISEÑO: Se realizarán dos análisis factoriales independientes.

VARIABLES: Parámetros de eficacia de la bomba: aclaramiento de transferencia de masa horaria de creatinina, urea, sodio, potasio, cloro, calcio, fósforo. Parámetros hemodinámicos: frecuencia cardiaca, tensión arterial, PVC, temperatura rectal, gasometría. Parámetros de coagulación: tiempo de coagulación activado, necesidad de heparina, coagulación del filtro. Parámetros de hemólisis: HCTO, HB libre, haptoglobina, bilirrubina indirecta.

FACTORES: OBJETIVO 1: 1º flujo de sangre: niveles 5, 15 y 50ml/kg/min, 2º peso del animal: niveles 5 a 10 kg, 10 a 15 kg, 3º técnica de depuración: hemofiltración venovenosa continua, hemodiafiltración venovenosa continua. **OBJETIVO 2:** se fijará un peso de animal y una técnica de depuración y se introducirán dos factores: flujo

de sangre: 5 y 15ml/min y bomba de depuración: volumétrica y tubular-pulsátil.

Se realizaran 4 repeticiones de cada tipo (56 experiencias), con sustitución de experimentos fallidos. Calculo de 60 animales en 3 años (20/año). Las experiencias no son destructivas.

EXPEDIENTE: 00/0223.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MATUTE DE CÁRDENAS, JOSÉ ANTONIO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL GREGORIO MARAÑÓN, MADRID.

TÍTULO: RESPUESTA HEMODINÁMICA Y PATRÓN DE CRECIMIENTO DEL TRASPLANTE LOBAR MADURO E INMADURO EN EL CERDO.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 5.472.500 Pta.

RESUMEN: La escasez de órganos continua siendo el mayor reto para el trasplante pulmonar. Entre el 30-35% de los donantes multiorgánicos tiene pulmones viables para el trasplante, aunque sólo la mitad se reconocen como donantes. Esto es particularmente verdad en la edad pediátrica. Aunque sólo el 10% de los trasplantes pulmonares se realizan en menores de 18 años, la escasez de órganos y la desproporción de tamaño que suele existir hace muy difícil encontrar un donante idóneo. Esta es una de las razones de la elevada mortalidad (87%) en lista de espera.

La indicación principal para el trasplante pulmonar en la edad pediátrica es la fibrosis quística, aunque otros grupos de pacientes, tales como la hernia diafragmática congénita que no responde al tratamiento convencional o la hipertensión pulmonar esencial, podrían beneficiarse del trasplante pulmonar en la edad pediátrica. La bipartición pulmonar proporciona tejido pulmonar adecuado para el trasplante lobar unilateral y bilateral en el periodo neonatal y la lactancia. De forma colateral, aumenta el número de receptores posibles.

La cuestión del crecimiento del implante permanece poco clara. Se han desarrollado varios modelos experimentales para tratar de resolver el dilema.

Para realizar estos estudios hemos elegido el cerdo debido a nuestra familiaridad con su tolerancia a la toracotomía y al trasplante pulmonar. Los animales serán completamente anestesiados antes de obtener el pulmón donante y realizar el trasplante, no sufriendo dolor ni durante ni después de realizar los procedimientos.

EXPEDIENTE: 00/0008-00.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MENARGUEZ PALANCA, FRANCISCO JAVIER.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL GREGORIO MARAÑÓN, MADRID.

TÍTULO: ASPECTOS PATOGÉNICOS DEL HIPERPARATIROIDISMO SECUNDARIO EN LA INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 0 Pta. (COORDINADOR)

EXPEDIENTE: 00/0008-01.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MENARGUEZ PALANCA, FRANCISCO JAVIER.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL GREGORIO MARAÑÓN, MADRID.

TÍTULO: REGULACIÓN DEL CICLO CELULAR Y ALTERACIONES MOLECULARES EN EL HIPERPARATIROIDISMO SECUNDARIO.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 7.645.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Investigación de la regulación del ciclo celular y mutaciones somáticas en tejido paratiroideo en el hiperparatiroidismo renal tras paratiroidectomía total. Investigación del polimorfismo FOKI del receptor de calcitriol (VDR) en este contexto.

DISEÑO: Estudio retrospectivo y prospectivo. Análisis estadístico de asociación de variables morfológicas y moleculares

ÁMBITO DEL ESTUDIO: 250 pacientes con insuficiencia renal crónica provenientes del Área 1 de la Seguridad Social de Madrid.

SUJETOS DE ESTUDIO: Pacientes con hiperparatiroidismo secundario con o sin paratiroidectomía.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Análisis de datos clínicos y bioquímicos. Análisis morfológico. Investigación inmunohistoquímica de reguladores del ciclo celular. Investigación y correlación de genotipos del polimorfismo FOKI del VDR con todos los datos previos.

DETERMINACIONES: Parámetros clínicos y bioquímicos. Estudio morfológico. Técnicas inmunohistoquímicas y de biología molecular.

EXPEDIENTE: 00/0207.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MUÑOZ FERNÁNDEZ, MARIA ÁNGELES.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL GREGORIO MARAÑÓN, MADRID.

TÍTULO: MECANISMOS IMPLICADOS EN LA TRANSMISIÓN VERTICAL DEL VIH-1 FACTORES DEL HUÉSPED IMPLICADOS EN CONFERIR RESISTENCIA A LA INFECCIÓN / PROGRESIÓN POR VIH-1.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 12.265.000 Pta.

RESUMEN:

INTRODUCCIÓN: El principal mecanismo por el que los niños se infectan es la transmisión vertical (madre-niños). Los factores del huésped implicados en conferir resistencia a la infección / progresión se consideran esenciales no solo para desarrollar nuevas estrategias preventivas (vacunas) sino también terapéuticas. Los niños expuestos

no infectados y los no progresores a largo plazo son situaciones modelos excelentes para investigar dichos factores.

OBJETIVOS: Este proyecto tiene dos objetivos fundamentales: 1º.- Estudiar los mecanismos implicados en la transmisión vertical. Conocer el momento y los mecanismos implicados esenciales para evitar la transmisión vertical del VIH-1. 2º.- Estudiar durante los próximos 3 años a niños expuestos no infectados y niños no progresores a largo plazo y realizar un seguimiento clínico, inmunológico y virológico respecto al estado de infección y al de progresión de la infección, respectivamente.

POBLACIÓN DE ESTUDIO: Está formada por 90 mujeres embarazadas (30 infectadas por VIH-1, 20 no embarazadas y no infectadas, 20 embarazadas no infectadas). También se incluyen 4 grupos de niños que serán seguidos durante 3 años (67 niños expuestos no infectados, 23 infectados no progresores desde 8-10 años, 20 niños VIH-1 progresores rápidos, 18 niños VIH-1 asintomáticos con marcadores de rápida progresión, 20 niños sanos, que actuarán como controles).

METODOLOGÍA: La metodología utilizada incluye el análisis del fenotipo de subpoblaciones y de receptores de quimiocinas en linfocitos y de células placentarias, ensayos de proliferación celular para medir la respuesta a mitógenos y antígenos del VIH, ensayos de cambio de movilidad electroforética, ensayos de transfección, estudio de producción de citocinas en sobrenadantes de cultivos y expresión de mRNA, secuenciación de la región env del VIH-1, evaluación de la cinética de replicación, fenotipo y tropismo de los aislados virales de los pacientes VIH+, inmunofluorescencia directa, ensayo para actividad citotóxica específica anti-VIH (CTL), obtención de clones de células T.

EXPEDIENTE: 00/0395.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MUÑOZ GARCÍA, PATRICIA.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL GREGORIO MARAÑÓN, MADRID.

TÍTULO: VALORACIÓN DE LOS CULTIVOS CUANTITATIVOS SERIADOS DE MUESTRAS RESPIRATORIAS INFERIORES EN PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGÍA CARDIACA COMO PREDICTORES DE NEUMONÍA ASOCIADA A VENTILACIÓN. PROBABILIDAD DE ACTUACIÓN PRECOZ.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 7.672.500 Pta.

RESUMEN: El objetivo primordial del estudio será determinar el carácter predictivo y anticipatorio de los cultivos de muestras respiratorias obtenidos sistemáticamente para predecir el desarrollo de neumonía asociada a ventilador (NAV).

MÉTODOS: Se incluirán aproximadamente 1200 pacientes consecutivos sometidos a ventilación mecánica tras la realización de cirugía cardíaca.

Se tomarán muestras a intervalos establecidos de tiempo durante el periodo de intubación y cuando exista sospecha clínica de NAV. En los pacientes que cumplan los criterios establecidos de NAV los resultados de los cultivos previos se compararán con los cultivos del momento de la NAV para determinar si el agente etiológico y el desarrollo de NAV podría ser predecido.

Si cumple este objetivo, se desarrollará posteriormente un ensayo clínico prospectivo para determinar el valor de la terapia antibiótica profiláctica frente a la no profilaxis en aquellos pacientes en los cuales los cultivos rutinarios sean predictores de NAV.

EXPEDIENTE: 00/0013-03.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: TEJEDOR JORGE, ALBERTO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL GREGORIO MARAÑÓN, MADRID.

TÍTULO: IMPLICACIONES DEL FLUJO PULSÁTIL SIMILAR AL FISIOLÓGICO EN LA PERFUSIÓN HIPOTÉRMICA DEL INJERTO RENAL. CONDICIONANTES TUBULARES DE LA DISFUNCIÓN PRIMARIA DEL INJERTO.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 10.340.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: OBJETIVO PRINCIPAL: Estudiar la dinámica de crecimiento celular del túbulo proximal tras conservación hipotérmica en condiciones de perfusión con flujo pulsátil convencional, flujo pulsátil similar al fisiológico o conservación sin perfusión.

OBJETIVOS SECUNDARIOS: Estudiar posibles modificaciones en la respuesta celular del túbulo proximal a la agresión por inmunosupresores en función del tipo de conservación hipotérmica. Estudiar el papel de las proteínas de choque inducidas por frío/cizallamiento en dichas modificaciones.

DISEÑO: Diseño factorial experimental.

FACTORES: Conservación (sin perfusión, perfusión pulsátil, perfusión pulsátil cuasi fisiológica). Tiempo (2h, 24h).

VARIABLES: Hemodinámicas (presión, flujo, resistencias, distribución flujo); crecimiento celular (fase exponencial, confluencia, senescencia); metabólicas (G6Pasa, amoniogenesis); mitocondriales (QO2, síntesis ATP, dV/dt, inducción HSP 70); integridad funcional (transporte rodamina) y estructural (técnicas histológicas) del borde en cepillo.

EXPEDIENTE: 00/0217.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ÁLVAREZ GÓMEZ DE SEGURA, IGNACIO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL LA PAZ, MADRID.

TÍTULO: EFECTO PROTECTOR DE LA HORMONA DEL CRECIMIENTO Y LOS ÁCIDOS GRASOS POLIINSATURADOS EN LA LESIÓN INTESTINAL PRODUCIDA POR 5-FLUOROURACILO.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 2.853.400 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Comprobar si la hormona de crecimiento, administrada exógenamente, es capaz de reducir o evitar el daño en la mucosa intestinal post-quimioterapia (5-Fluorouracilo, 5-FU) en la rata. También se pretende determinar el efecto protector de la suplementación de ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga y proteínas y si la combinación de estos con la hormona de crecimiento puede proporcionar una potenciación de dicho efecto. Los resultados esperados con ambos tratamientos permitirán considerar su posible utilización clínica, para reducir el daño intestinal producido por la quimioterapia.

DISEÑO: Experimental de asignación aleatoria de los sujetos.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Servicio de Cirugía Experimental y Servicio de Bioquímica, Hospital Universitario La Paz.

SUJETOS DE ESTUDIO: Ratas Wistar adultas macho de 250 g de peso, 9 grupos.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Se establece un protocolo de quimioterapia con 5-Fluorouracilo y dos tratamientos, hormona de crecimiento (1 mg/kg/día SC) y una dieta suplementada con ácidos grasos de cadena larga o proteína. La hormona de crecimiento y la dieta serán administradas 3 días antes y 4 después de la administración de 5-FU.

DETERMINACIONES: Se medirá la evolución ponderal, mortalidad, traslocación bacteriana, y la morfometría, proliferación (PCNA), apoptosis (TUNEL) y disacaridasas de la mucosa intestinal. También determinarán IGF-1, somatostatina, y leptinas para valorar su posible implicación en el proceso de lesión-reparación tisular.

EXPEDIENTE: 00/0333.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: BAYON PÉREZ, CARMEN.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL LA PAZ, MADRID.

TÍTULO: DIMENSIONES RELACIONALES COMO FACTOR PREDICTIVO PARA EL COMPROMISO TERAPÉUTICO EN BULIMIA NERVIOSA.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 2.090.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Determinar variables relacionales y de personalidad que se asocian con el establecimiento de un

vínculo terapéutico en la Bulimia Nerviosa, el cual influye en el compromiso establecido a lo largo del tratamiento psicoterapéutico y psicofarmacológico.

DISEÑO: Estudio longitudinal, a un año, de una cohorte.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Los distritos de Alcobendas y Fuencarral, correspondientes al Área 5 de Salud Mental de Madrid (Hospital La Paz). Cobertura aproximada: 500.000 hab.

SUJETOS DE ESTUDIO: 150 pacientes de sexo femenino, entre 17 y 40 años, con diagnóstico de Bulimia Nerviosa con fase de estudio no superior a 6 meses. Criterios de exclusión: diagnóstico concurrente de Anorexia Nerviosa, obesidad (IMC>30), enfermedad médica que influya en el trastorno alimentario (p.e., Diabetes Mellitus), ideación suicida y embarazo. Muestra recogida consecutivamente en los 2 C.S.M.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Protocolo de evaluación al inicio del tratamiento y seguimiento quincenal a lo largo de un año.

DETERMINACIONES: Criterios de bulimia nerviosa (Entrevista Clínica Estructurada para DSM-IV), Protocolo general del propio estudio (datos sociodemográficos, antecedentes, historia previa de enfermedad, situaciones de pérdida en la infancia, descripción sintomatología actual), Cuestionario de Trastornos Alimentarios (EDI II), Vínculos Parentales (PBI), Dimensiones de Personalidad (TCI), Clima Social Familiar (FES), Escala de Depresión de Beck.

EXPEDIENTE: 00/0331.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: BELLO GONZÁLEZ, MARIA JOSEFA.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL LA PAZ, MADRID.

TÍTULO: ANÁLISIS MUTACIONAL DEL GEN NF2 Y FACTORES MOLECULARES IMPLICADOS EN PROGRESIÓN NEOPLÁSICA EN TUMORES ESPORÁDICOS Y ASOCIADOS A NEUROFIBROMATOSIS 2 Y PACIENTES AFECTOS DE ESTA FACOMATOSIS.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 15.235.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: 1.- Avanzar en el conocimiento de la patología molecular asociada a alteraciones del gen NF2 en tumores (meningiomas, schwannomas y gliomas) de presentación esporádica o en pacientes afectos de neurofibromatosis. 2.- Determinación de las anomalías moleculares implicadas en la progresión tumoral. Desarrollo y puesta en funcionamiento de un laboratorio de oncogenética molecular en el Dpto. de Cirugía Experimental del Hospital La Paz, implicando la consolidación de una colaboración previamente establecida con otros centros de la red hospitalaria.

DISEÑO Y METODOLOGÍA: Estudio multiparamétrico de pacientes afectos del síndrome NF2 y muestras quirúrgicas de tumores asociados y esporádicos, característicos de dicha entidad, procedentes de los Servicios de Neurocirugía del Hospital La Paz, Fundación Jiménez Díaz, Clínica Puerta de Hierro y Hospital del Río Hortega, así como de los enfermos incluidos en el registro de NF-2 disponible en el Hospital del Río Hortega / Fundación Jiménez Díaz y Asociación Española de Neurofibromatosis. Se analizarán las mutaciones del gen NF2 mediante técnicas de PCR/SSCP y secuenciación, realizándose además una cartografía de alta resolución (RFLP y microsatélites) de los cromosomas 1, 10 y 14 y análisis mutacional de genes candidatos localizados en estas regiones, asociados a progresión tumoral en estas neoplasias.

EXPEDIENTE: 00/0838.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: BLANCA GÓMEZ, MIGUEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL LA PAZ, MADRID.

TÍTULO: ESTUDIO DE LOS MECANISMOS IMPLICADOS EN LAS REACCIONES INMUNOLÓGICAS A BETA LACTÁMICOS INMEDIATAS Y ACELERADAS.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 14.185.600 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: Se pretende estudiar las reacciones inmunológicas a betalactámicos inmediatas realizando una base de datos con un lenguaje de fácil manejo y tratamiento, estudiando la evolución natural de la sensibilidad, monitorizando la respuesta inmunológica e inflamatoria en el momento que los sujetos desarrollan la reacción, realizando investigación experimental y finalmente teniendo en cuenta lo anteriormente dicho intentar diferenciar las reacciones inmediatas de las aceleradas.

METODOLOGÍA: Para ello se crearán unos protocolos, se desarrollará una nueva base de datos (Bordland Delphi versión 4, client/server), que va a permitir manejar de una forma fácil y amigable una serie de variables clínicas y de laboratorio que se introducirán en el mismo. Posteriormente se realizará un seguimiento en el tiempo de los pacientes considerando como variable dependiente el tiempo transcurrido en la conversión de un sujeto positivo en negativo en la respuesta a betalactámicos y determinando como contribuyen diferentes variables predictoras a la pérdida de la sensibilidad inmunológica. El análisis de estos resultados se hará mediante regresión de Cox. Para el estudio de la expresión de los patrones inmunológicos in vivo se estudiarán sujetos que experimentan reacciones inmediatas obteniendo muestras biológicas para estudio en el momento de existencia de la reacción y en subsiguientes tiempos donde la respuesta se normaliza. Se utilizarán controles positivos y negativos para comparar la respuesta de los alérgicos con estos. Se determinarán en linfocitos de sangre periférica y biopsias

patrones de activación y expresión de citoquinas. Los trabajos experimentales in vitro se realizarán mediante el desarrollo de líneas de células T para estudiar la especificidad de la respuesta inmunológica y mediante el desarrollo de clones de células T para identificar fenotipos de respuesta. Finalmente teniendo en cuenta todos estos resultados se intentarán definir los mecanismos que producen las reacciones aceleradas.

EXPEDIENTE: 00/0349.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: GARCÍA CABALLERO, JUAN.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL LA PAZ, MADRID.

TÍTULO: DISEÑO, IMPLANTACIÓN Y EVALUACIÓN DE LOS RESULTADOS DE LAS VÍAS CLÍNICAS COMO HERRAMIENTA DE GESTIÓN CLÍNICA DE PROCESOS.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 1.760.000 Pta.

RESUMEN: La variabilidad o diversidad no deseada en la práctica clínica puede afectar al resultado final de la asistencia hospitalaria en cualquiera de las tres dimensiones fundamentales de la calidad asistencial: calidad científico-técnica, satisfacción de los profesionales y los pacientes y eficiencia en el consumo de recursos del hospital.

Las vías clínicas nacen como una herramienta de gestión clínica de procesos con el objetivo de reducir esta variabilidad y conseguir así un resultado óptimo del proceso asistencial. Son planes asistenciales que se aplican a enfermos con una determinada patología y que presentan un curso clínico predecible. Definen la secuencia, duración y responsabilidad óptima de las actividades de médicos, enfermeras, y otros profesionales, para un diagnóstico o procedimiento particular, minimizando retrasos, mejorando el uso de recursos y maximizando la calidad de la asistencia. En los países anglosajones las experiencias con vías clínicas publicadas aportan interesantes y satisfactorios resultados. Las condiciones particulares de nuestro entorno, organizativas y culturales, hacen que esas experiencias no sean directamente transplantables a España, siendo necesaria una definición metodológica adaptada y una evaluación de los resultados previa a la implantación generalizada de las vías clínicas.

En este contexto el presente proyecto pretende, fundamentalmente, diseñar e implantar vías clínicas en un Servicio de Neurocirugía, monitorizando y evaluando la metodología de diseño e implantación, y, posteriormente, evaluar la efectividad de las vías clínicas respecto a la mejora de los resultados del proceso asistencial en sus dimensiones principales: calidad científico-técnica, satisfacción de los profesionales, satisfacción de los pacientes, eficiencia en el consumo de recursos.

Para ello se seleccionan cuatro procesos clínicos y se aplicará un "Protocolo de diseño e implantación de vías clínicas", monitorizando su aplicabilidad y adaptabilidad en nuestro entorno. Una vez implantadas las vías clínicas y desarrolladas durante un año se evaluarán los resultados y se compararán con los resultados obtenidos en los

mismos procesos en un periodo previo a la implantación de las vías clínicas, y con los estándares de calidad recogidos en la literatura.

EXPEDIENTE: 00/0350.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: GARCÍA PUIG, JUAN.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL LA PAZ, MADRID.

TÍTULO: FISIOPATOLOGÍA DE LAS MANIFESTACIONES NEUROLÓGICAS DEL DÉFICIT DE HIPOXANTINA - GUANINA FOSFORIBOSILTRANSFERASAS (HPRT). IMPLICACIÓN DE LAS PURINAS COMO NEUROMODULADORES.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 9.185.000 Pta.

RESUMEN:

ANTECEDENTES: La fisiopatología de los síntomas neurológicos en el déficit de HPRT no está bien dilucidada. Dado que hasta ahora no se ha encontrado ningún tratamiento efectivo para los síntomas neurológicos de síndrome de Lesch-Nyhan, el estudio de la relación entre el defecto enzimático y los síntomas neurológicos podría ser de ayuda para encontrar alguna opción terapéutica.

OBJETIVOS: 1) Estudio de los transportadores de adenosina y receptores A1 y A2a en células HPRT deficientes. 2) Estudio de la relación entre los niveles de purinas alterados (hipoxantina elevada) y los receptores purinérgicos P1 y su posible relación con la transmisión dopaminérgica a través de receptores D1 y D2.

MÉTODOS: 1) Determinación del transporte de adenosina (H3) y del número de transportadores de adenosina en cultivos de linfocitos T de controles y pacientes. 2) Ensayo del número de receptores de adenosina en dichos cultivos. 3) Estudio de la acción de la hipoxantina sobre los receptores A2a y D1 en membranas de estriado de rata mediante el ensayo de la actividad adenilato ciclasa. 4) Determinación de la interacción entre los receptores A y D y su relación con la hipoxantina.

UTILIDAD: Este trabajo pretende profundizar en la relación entre el defecto enzimático y la fisiopatología del trastorno neurológico, con vistas a encontrar una posible opción terapéutica en un futuro que alivie, al menos, los trastornos motores y de conducta de estos pacientes.

EXPEDIENTE: 00/0185.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ISLA GUERRERO, ALBERTO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL LA PAZ, MADRID.

TÍTULO: ANASTOMOSIS COMPENSATORIA DEL NERVI TORACODORSAL CON EL NERVI CUBITAL EN LAS AVULSIONES DEL PLEXO BRAQUIAL.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 2.970.000 Pta.

RESUMEN: Este estudio intenta paliar en parte el grave problema de las avulsiones del plexo braquial donde la conexión de las raíces neurales con el codon espinal no es viable, por lo que se puede intentar paliar con nervios que no van a tener un importante valor funcional; en este caso valoramos la contribución paliativa del nervio toracodorsal en estas lesiones. En el trabajo se utilizarán 26 gatos subdividiéndose en tres grupos. En el grupo 1º de 10 gatos (GI) se practicará la sección del nervio toracodorsal anastomosándose al nervio cubital a nivel de la axila. En el grupo 2º de otros 10 gatos (GII), se realizará la misma conexión nerviosa que en el GI, pero transcurridos 3 meses de la sección del nervio cubital a nivel de la axila. Se establece un grupo control (GC) de 6 gatos donde sólo en 3 se practicará una sección del nervio cubital. Los animales serán sometidos a estudios electromiográficos para comprobar el grado de reinervación, así como a controles clínico-neurológicos. En 5 gatos de los grupos GI y GII se realizarán estudios con peroxidasa de rábano (HRP) para comprobación de la organización y cuantificación de las motoneuronas a nivel medular correspondientes al territorio del nervio toracodorsal, once meses después de la anastomosis al nervio cubital. También se practicarán estudios con HRP en tres gatos del grupo control inyectándola al nervio toracodorsal. En todos los animales se practicarán estudios histológicos a nivel de las conexiones y del músculo reinervado.

EXPEDIENTE: 00/0216.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: LÓPEZ TRASCASA, MARGARITA.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL LA PAZ, MADRID.

TÍTULO: ESTUDIO MOLECULAR CLÍNICO Y EPIDEMIOLOGICO DEL ANGIOEDEMA HEREDITARIO POR DEFICIENCIA DE C1 INHIBIDOR.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 14.410.000 Pta.

RESUMEN: El C1 inhibidor es una glicoproteína presente en suero humano y que tiene por objeto la regulación de la actividad de C1. La deficiencia de este inhibidor es la más frecuente entre todas las deficiencias de este sistema, ocasionando una enfermedad conocida con el nombre de edema angioneurótico familiar. Esta deficiencia puede estar infradiagnosticada dada la gran variabilidad de sus manifestaciones clínicas.

Este proyecto tiene como objetivos: a) el censo de todos los pacientes afectados de esta deficiencia en todo el país, b) analizar las características clínicas y epidemiológicas de esta enfermedad en nuestro medio, c) tipificación de las alteraciones genómicas de cada familia, d) contribuir al censo europeo de esta enfermedad dentro del grupo al que pertenecen los miembros que solicitan este proyecto.

Se va a continuar la recogida de datos de los pacientes hasta realizar un registro nacional de esta enfermedad. Se obtendrán muestras de DNA y RNA de al menos un miembro de cada familia para la caracterización del defecto molecular en cada caso.

El último objetivo de este proyecto incluye el establecer la posible correlación: fenotipo / genotipo, es decir tratar de

establecer si determinadas alteraciones genéticas se correlacionan con las manifestaciones clínicas de los pacientes.

EXPEDIENTE: 00/0534.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MARTÍNEZ GÓMEZ, MARIA EUGENIA.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL LA PAZ, MADRID.

TÍTULO: MODIFICACIONES DE ALGUNOS FACTORES DE LA FUNCIÓN OSTEoblástica POR LA EDAD Y LA LOCALIZACIÓN ESQUELÉTICA EN CULTIVO PRIMARIO DE OSTEObLASTO HUMANOS: SU POSIBLE INFLUENCIA EN LA FRACTURA DE CADERA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 4.455.000 Pta.

RESUMEN: El proyecto planteado pretende contribuir al conocimiento de los mecanismos moduladores de la formación ósea y sus alteraciones en la pérdida de masa ósea con la edad que pueden conducir a la fractura de cadera.

Los objetivos propuestos son: 1) Evaluar el efecto de la edad en la secreción y/o expresión de osteocalcina, PTHrP, así como en la expresión de receptores de vitamina D y PTHrP, 2) Considerar la diferencia de dichos factores según el origen anatómico (hueso predominantemente cortical o trabecular), 3) Determinar la influencia de cambios en estos factores en la presencia de fractura de cadera, 4) Objetivar en todas estas situaciones las modificaciones de estos parámetros inducidas por el metabolito activo de la vitamina D: 1,25(OH)2D3, 5) Ver si en las distintas situaciones la vitamina D y su receptor, así como la osteocalcina y el receptor de PTHrP presentan diferente respuesta tras la administración de PTHrP.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Hospitales Universitarios de "La Paz" y "Gregorio Marañón" y Hospital de "El Escorial".

SUJETOS DE ESTUDIO: Cultivo primario de células osteoblásticas humanas procedentes de explantes óseos agrupados de la siguiente manera: para el objetivo 1 y 2, explantes óseos procedentes de restos quirúrgicos de pacientes sometidos a artroplastias de rodilla (hueso predominantemente trabecular) o de cadera (hueso predominantemente cortical). Para el objetivo 1 se compararán los grupos de pacientes <70 y >70 años de la misma procedencia anatómica y los de distinta procedencia (cadera o rodilla) y la misma edad para la realización del objetivo 2. Para el objetivo 3 se compararán muestras de trocánter procedentes de pacientes con artroplastias de cadera con muestras procedentes de trocánter de pacientes con fractura de la misma edad. Para alcanzar el objetivo 4, los cultivos obtenidos de los diferentes grupos se estimularán con distintas dosis de 1,25(OH)2D3 comparando los resultados entre sí y, por último, para el objetivo 5 se estimularán los cultivos de diferentes grupos con PTHrP y se analizarán las posibles diferencias en la respuesta según los grupos estudiados.

EXPEDIENTE: 00/0263.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MIGUEL DEL CAMPO, ENRIQUE DE.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL LA PAZ, MADRID.

TÍTULO: ACCIÓN DE LA HORMONA DEL CRECIMIENTO EN EL TUMOR IRRADIADO EN LA RATA.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 4.339.500 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Teniendo en cuenta que se ha determinado que la hormona de crecimiento (GH) reduce las lesiones producidas por la radioterapia en el tejido intestinal sano de la rata, se pretende estudiar el mecanismo de señalización intracelular por el cual la GH lleva a cabo esta protección y si este péptido modifica, como se ha observado en el tejido sano, la respuesta del tumor a la radiación.

DISEÑO: Experimental.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Servicio de Cirugía Experimental, Hospital Universitario La Paz.

SUJETOS DE ESTUDIO: Líneas celulares normales (CHO, IM-9) y tumorales (DHD/K12/Trb) y ratas BDIX de 225 g portadoras de un tumor (DHD/K12/Trb).

INSTRUMENTALIZACIÓN: Cultivos celulares. Se caracterizará la respuesta a la GH y la radiación con dosis incrementales de las mismas. Rata. El modelo tumoral en la rata se implantará intramuralmente en el ciego y a las dos semanas se establece un protocolo de irradiación (12 Gy). Las ratas serán tratadas con GH antes y después de la irradiación (1mg/kg/día) y alimentados con una dieta hiperprotéica. Los animales serán sacrificados a los 4 o 7 días.

DETERMINACIONES: En los cultivos celulares y en el tejido intestinal y tumoral de la rata, se determinará la proliferación, apoptosis y ploidías, así como las vías de señalización intracelular disparadas por la radiación y la GH. También se determinará la morfometría intestinal y los niveles de somatostatina e IGF-1 en plasma.

EXPEDIENTE: 00/0529.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: PRADOS SÁNCHEZ, MARIA CONCEPCIÓN.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL LA PAZ, MADRID.

TÍTULO: ADAPTACIÓN AL ESPAÑOL Y VALIDACIÓN DE UN INSTRUMENTO PARA MEDIR LA CALIDAD DE VIDA, ESPECÍFICO PARA ADULTOS CON FIBROSIS QUÍSTICA.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 847.000 Pta.

RESUMEN: Nuestros objetivos han sido: 1) desarrollar

una versión española del cuestionario de calidad de vida específico para adultos con fibrosis quística (FQ), semánticamente equivalente al original francés y útil como cuestionario auto-administrable; 2) demostrar la validez de la versión española; 3) evaluar la reproducibilidad del cuestionario; 4) comprobar la sensibilidad a los cambios en la calidad de vida de los pacientes con FQ. Para ello, se administrará un cuestionario a enfermos con FQ mayores de 14 años, previamente traducido al español y retraducido al francés y pasado a seis enfermos controles. El test se dará en periodo estable (y se repetirá a los 10-15 días), así como a enfermos con reagudización de la enfermedad (y se les pasará a las 2-3 semanas de terminar el tratamiento antibiótico) para conseguir la reproducibilidad y sensibilidad del mismo. Para conseguir el número adecuado de pacientes, este trabajo se va a llevar a cabo en las Unidades Específicas de FQ de los hospitales La Paz, Ramón y Cajal, Doce de Octubre y la Princesa-Niño Jesús de la Comunidad de Madrid. El cuestionario consta de 50 ítems que recogen aspectos de la calidad de vida, percepción del estado de salud en general y sintomatología respiratoria y digestiva. En el estudio estadístico estableceremos dos etapas: 1) en la primera se intentará encontrar la equivalencia entre las puntuaciones de la versión francesa y la adaptación española, mediante técnicas de análisis factorial; 2) establecer la utilidad del cuestionario español como instrumento válido, midiendo: a) la reproducibilidad del instrumento, para la cual se establecerá la consistencia interna mediante el cálculo de coeficientes interclase; b) la validez del cuestionario mediante la comparación de los resultados obtenidos por el perfil de salud de Nottingham Health Profile, empleando el coeficiente de correlación de Pearson, la t de Student para variables cualitativas y la chi cuadrado para variables cuantitativas; c) la sensibilidad ante los cambios de la enfermedad, en fase interclase, mediante una correlación interclases.

EXPEDIENTE: 00/0267.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: RODA FRADE, JOSÉ MARIA.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL LA PAZ, MADRID.

TÍTULO: INTERACCIONES NEURONA-GLÍA COMO MECANISMO DE PROTECCION CONTRA LA MUERTE CELULAR POR DAÑO OXIDATIVO.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 3.245.000 Pta.

RESUMEN: El objetivo general de este proyecto es investigar el papel de las interacciones entre neuronas y células de glía como mecanismo protector contra el estrés oxidativo y la muerte por radicales libres. Este estudio se realizará en modelos *in vitro* e *in vivo*. Se hará una especial referencia al sistema de reciclaje de piruvato que, recientemente, hemos propuesto como mecanismo natural neuroprotector.

Como modelo *in vitro* se utilizarán cultivos primarios de neuronas y células de glía que serán sometidos a estrés oxidativo mediante la adición de distintos agentes oxidantes. Como sistema *in vivo* se empleará un modelo

de isquemia cerebral focal y de isquemia global con reperfusión.

Se estudiará la actividad del sistema de reciclaje de piruvato tanto *in vitro* como *in vivo* utilizando espectroscopía de Resonancia Magnética Nuclear de ¹³C de alta resolución.

Se evaluará la respuesta en la expresión génica de los enzimas del reciclaje de piruvato después de insultos por radicales libres *in vivo* e *in vitro*. Para este fin, se emplearán técnicas de biología molecular.

Se estudiará la regionalización de la actividad del ciclo y la expresión de sus enzimas relacionados, en diversas áreas anatómicas cerebrales mediante técnicas de hibridación *in situ*.

Finalmente, se analizarán los efectos de agentes antioxidantes sobre la integridad celular durante el estrés oxidativo.

EXPEDIENTE: 00/0539.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: SANTOS DEL RIEGO, SERGIO EDUARDO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL LA PAZ, MADRID.

TÍTULO: FACTORES DIFERENCIALES DEL CARTÍLAGO ARTICULAR EN CONDICIONES DE OSTEOARTROSIS Y ENVEJECIMIENTO. ESTUDIO DE UN MODELO EXPERIMENTAL.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 2.750.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Determinar las características lesionales del cartílago articular en osteoartritis y en envejecimiento en un modelo experimental animal, analizando los factores diferenciales de estas lesiones.

DISEÑO: Se seleccionan 30 ratones transgénicos homocigóticos con expresión de bGH (gen de la hormona de crecimiento) bajo la regulación de fosfoenolpiruvato carboxiquinasa los cuales desarrollan de forma espontánea osteoartritis.

SUJETOS DE ESTUDIO: El cartílago articular de la cadera, y de forma más particular el condrocito de dicho cartílago.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Seleccionamos 30 ratones transgénicos PEPCK (+) (tres grupos-sacrificados al mes, 6 meses y 12 meses de edad). Como grupo control utilizamos 30 PEPCK (-), sacrificados con la misma metodología.

DETERMINACIONES: Morfometría articular. Hallazgos histológicos (tinción co hematoxilina-eosina, Alcian-blue y safranina). Aplicación de método estereológico. Estudio mediante microscopía ultraestructural.

EXPEDIENTE: 00/0519.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ALONSO GARCÍA, ÁNGELES.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL PUERTA DE HIERRO, MADRID.

TÍTULO: VARIACIONES DE LA LONGITUD DE CICLO DE LA FIBRILACIÓN VENTRICULAR BAJO DIVERSAS CONDICIONES CLÍNICO-FARMACOLÓGICAS Y SU APLICACIÓN A LA PROGRAMACIÓN DE DESFIBRILADORES: UN ESTUDIO EXPERIMENTAL.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 1.727.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Analizar las variaciones en la longitud de ciclo de FV, el umbral de desfibrilación y el límite superior de vulnerabilidad bajo diversos tratamientos farmacológicos en la FV como medio auxiliar para la adecuada detección de FV y la programación de desfibriladores.

METODOLOGÍA: Estudio experimental en cerdos sometidos a anestesia general, realizado en el servicio de cirugía experimental de la Clínica Puerta de Hierro. Inducción de FV mediante técnicas convencionales de choque en T o descarga de corriente alterna. Valoración de la longitud de ciclo de la FV inducida, el umbral de desfibrilación y el límite superior de vulnerabilidad en condiciones basales y tras tratamiento antiarrítmico (uno de cuatro fármacos antiarrítmicos de las diferentes categorías de la clasificación de Vaughan-williams), comparando los resultados con los obtenidos tras isquemia inducida mediante la técnica de ligadura-reperfusión de la coronaria descendente anterior.

EXPEDIENTE: 00/0387.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ÁLVAREZ AYUSO, LOURDES.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL PUERTA DE HIERRO, MADRID.

TÍTULO: TRASPLANTE CARDIACO: DISFUNCIÓN ENDOTELIAL POST ISQUEMIA-REPERFUSIÓN Y SU MODIFICACIÓN FARMACOLÓGICA.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 5.379.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: 1.- Caracterizar las alteraciones del equilibrio Óxido Nítrico/Endotelina del endotelio coronario en un modelo experimental de trasplante cardiaco, realizado en cerdos, tras 24 horas de isquemia y 2 de reperfusión. 2.- Modificar estas alteraciones con antioxidantes, abridores de los canales de potasio ATP-dependientes y precursores del óxido nítrico, y analizar su repercusión en la función cardiaca post-trasplante.

METODOLOGÍA: El corazón donante será preservado 24 horas en perfusión continua por gravedad, hipotermia y oxigenación, con Viaspan, suplementada con calcio; posteriormente se realizará un trasplante heterotópico en

el receptor. Grupo 0: Elección del modelo de trasplante (intratorácico n=4 o intraabdominal n=4). Grupo 1 (Control, n=8): Reperfusión del corazón receptor con una solución de Aspartato-Glutamato. Grupo 2 (n=8): A la solución del grupo 1 se añadirá Trolox. Grupo 3 (n=8): Id. Nicorandil. Grupo 4 (n=8): Id. Nitroglicerina. Estudio de la solución de preservación durante la isquemia: osmolaridad, pH, gases, lactato, CK, LDH, glucosa y calcio. Valoración de la temperatura de preservación y del edema en el miocardio donante. En el receptor, estudio de la función ventricular y de las arritmias durante las 2 primeras horas de la reperfusión; hemograma y autoanalyzer, en sangre periférica, en los tiempos 0, 60 y 120 minutos post-reperfusión; óxido nítrico y endotelina, en sangre del seno coronario, en situación basal y en los tiempos 0, 30, 60, 90 y 120 minutos de la reperfusión.

EXPEDIENTE: 00/0211.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: GONZÁLEZ MARTÍN, FRANCISCO MANUEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL PUERTA DE HIERRO, MADRID.

TÍTULO: ANÁLISIS MULTIPARAMÉTRICO DEL ADN MEDIANTE CITOMETRÍA DE FLUJO UTILIZANDO ANTICUERPOS ANTICITOKERATINA EN MUESTRAS PARAFINADAS Y EN FRESCO DE TUMORES FARINGO-LARINGEOS.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 3.135.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Búsqueda de nuevos factores pronósticos en carcinomas epidermoides de faringe y laringe, dependientes de las características biológicas del propio tumor.

DISEÑO: Estudio del contenido de ADN y del ciclo celular de tejido tumoral y de ganglio linfático cervical en pacientes tratados quirúrgicamente.

ÁMBITO: Pacientes remitidos al Servicio de Otorrinolaringología de la Clínica Puerta de Hierro.

SUJETOS: Pacientes diagnosticados de carcinoma epidermoide de faringe y laringe clasificados por estadios.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Extracción de 2-10 gr de tejido tumoral y de 2-10 gr de ganglio linfático cervical durante la intervención quirúrgica (estudio prospectivo) y obtención de un corte de 50 um del mismo tejido una vez parafinado (estudio retrospectivo).

DETERMINACIÓN: Análisis de la ploidia y del ciclo celular de las células tumorales, marcadas con anticitoqueratinas, determinando su posible repercusión en el pronóstico de estos pacientes.

EXPEDIENTE: 00/0192.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: JORGE HERRERO, EDUARDO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL PUERTA DE HIERRO, MADRID.

TÍTULO: INFLUENCIA DE LAS METALOPROTEINASAS Y PROTEÍNAS SÉRICAS HUMANAS EN LA DEGRADACIÓN Y CALCIFICACIÓN DE PERICARDIO Y COLÁGENO EMPLEADOS COMO BIOPRÓTESIS. ANÁLISIS EFICACIA DE DISTINTOS TRATAMIENTOS QUÍMICOS DE ENTRECruzAMIENTO Y ANTICALCIFICANTES.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 1.854.600 Pta.

RESUMEN: Los biomateriales de origen biológico sufren una serie de procesos que actualmente no se pueden controlar y que en muchos casos determinan un efecto perjudicial dependiendo de la aplicación del mismo. Por ejemplo, en las bioprótesis cardíacas la degradación o calcificación de las mismas limitan su empleo y su vida media. En otros casos, cuando se emplea colágeno se buscan efectos contrarios como por ejemplo una rápida calcificación o una biodegradabilidad controlada. La posibilidad de regular todos estos procesos (dependiendo de la aplicación que se vaya a dar al biomaterial) se basa en conocer como influyen (una vez implantadas las bioprótesis) los tratamientos químicos de entrecruzamiento previos a su implantación, o cómo actúan determinados mecanismos de degradación como las metaloproteinasas de matriz extracelular. Los objetivos de este trabajo pretenden analizar distintos tratamientos químicos de entrecruzamiento de tejido biológico, en pericardio de distinta procedencia (avestruz, cerdo y ternera) y en colágeno obtenido de estos tejidos, aspectos tales como la resistencia a la degradación enzimática, la expresión de actividades tipo gelatinasas en tejido de pericardio y la relación que puede existir entre la absorción de proteínas séricas humanas y la calcificación del tejido y del colágeno. Asimismo, se ensayará la efectividad de distintos tratamientos anticalcificantes y cómo estos tratamientos adicionales pueden afectar a los parámetros anteriores. Para estos ensayos se emplearán técnicas *in vitro*: caracterización bioquímica del pericardio y colágeno, análisis de su resistencia a la degradación enzimática, eficacia de los tratamientos anticalcificantes, e *in vivo*, procurando siempre emplear el menor número de animales posible, la influencia de los tratamientos anteriores en la mineralización del tejido o del colágeno.

EXPEDIENTE: 00/0121.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MARCO MARTÍNEZ, JOSÉ.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL PUERTA DE HIERRO, MADRID.

TÍTULO: ESTUDIO DEL EFECTO DE PÉPTIDOS HIPOTALÁMICOS REGULADORES DEL APETITO SOBRE LA SECRECIÓN DEL PÁNCREAS ENDOCRINO.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 8.019.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: Se plantea investigar el efecto de ciertos péptidos hipotalámicos reguladores del apetito recientemente identificados (orexinas A y B, MCH (hormona concentradora de melanina), péptido agouti, xenina, péptido cart (transcripto regulado por la cocaína y la anfetamina)) sobre la secreción del páncreas endocrino, fundamentalmente de insulina, con objeto de determinar su posible influencia en el desarrollo de la asociación obesidad-hiperinsulinismo frecuentemente presente en la diabetes tipo 2. Asimismo, se caracterizará el efecto insulínico de la exendina-4, péptido relacionado estructuralmente con el GLP-I, que es considerado un fármaco potencial en el tratamiento de la Diabetes Tipo 2.

METODOLOGÍA: El estudio se desarrollará "in vitro" en los modelos de páncreas de rata aislado y perfundido "in situ" y en islotes - incubados o perfundidos - aislados por la técnica de la colagenasa. Los páncreas se aislarán de ratas normales (Wistar), obesas (FA/FA) y genéticamente diabéticas (tipo 2). Se investigará el efecto directo de las sustancias mencionadas sobre la secreción de insulina, glucagón y somatostatina, tanto en condiciones "basales" como durante su estimulación por secretagogos que actúan a través de distintas vías. El análisis de estas hormonas se realizará por radioinmunoensayo. En determinados casos, se valorará la secreción insular en páncreas de ratas previamente tratadas con los péptidos descritos.

EXPEDIENTE: 00/0213.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: RAMÍREZ CAMACHO, RAFAEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL PUERTA DE HIERRO, MADRID.

TÍTULO: BIOMATERIALES DISPENSADORES DE MEDICAMENTOS ACTIVOS FRENTE A LA PATOLOGÍA SENSORINEURAL DEL OÍDO INTERNO.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 12.980.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Tratamiento de diversas patologías del oído interno mediante fármacos inmunomoduladores y factores de crecimiento neurotrófico liberados por sistemas dispensadores implantados en el oído medio e interno, minimizando sus efectos adversos.

DISEÑO: Estudio observacional tipo caso-control.

SUJETOS DE ESTUDIO: Cobayas sometidos a una laberintitis estéril con KLH, con el desencadenamiento de una pérdida de audición.

INSTRUMENTALIZACIÓN Y DETERMINACIONES: Aplicación de un polímero o cerámica ligada a metilprednisolona en un grupo de animales e implantación de bombas de perfusión osmótica con factores neurotróficos (BDNF, GDNF, NT-3) en otro grupo. Estudio

de la función auditiva, análisis histopatológico, determinación de apoptosis y proteína de choque térmico, comparando los resultados con el grupo control.

EXPEDIENTE: 00/0244.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: CASTILLO FERNÁNDEZ DEL PINO, IGNACIO DEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL RAMÓN Y CAJAL, MADRID.

TÍTULO: ESTUDIO GENÉTICO DE HIPOACUSIAS NO SINDRÓMICAS DE HERENCIA AUTOSÓMICA RECESIVA EN FAMILIAS ESPAÑOLAS.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 4.411.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO PRINCIPAL: Estudio de familias españolas afectadas de sordera no sindrómica de herencia autosómica recesiva: localización e identificación de genes, búsqueda de nuevas mutaciones y puesta a punto de tests diagnósticos.

RESUMEN DE LA METODOLOGÍA: 1) Detección de las familias y caracterización clínica de la hipoacusia. Obtención de muestras de sangre de los afectados y de sus familiares sanos para extraer el DNA que se utilizará en el estudio genético. Test de simulación de ligamiento para evaluar las posibilidades de estudio genético de cada familia. 2) Detección de la mutación 35delG en el gen de la conexina 26 (locus DFNB1, responsable de más del 35% de las hipoacusias no sindrómicas recesivas). Si el resultado es negativo, las familias pasarán a la siguiente fase del estudio. 3) Genotipado de las familias para un conjunto de marcadores microsatélites próximos a los genes de sorderas ya localizados. Si la estructura de la familia hace posible el análisis de ligamiento, se probarán los loci conocidos. Si hay ligamiento a algún locus conocido, se estudiarán los individuos recombinantes de la familia con el objeto de acortar el intervalo crítico de localización. En caso contrario, se utilizará la familia para la localización de un nuevo gen de sordera, mediante análisis de exclusión a nivel de todo el genoma. Si la estructura de la familia impide el análisis de ligamiento, se realizará un análisis de haplotipos para determinar qué loci son claramente excluibles, como paso previo a la búsqueda de mutaciones en los genes ya identificados. 4) Búsqueda de mutaciones en los pacientes en los genes ya identificados. Se realizará exón por exón, empezando por aquellos exones en los que ya han sido encontradas mutaciones en otras familias. Se emplearán SSCP y análisis de heterodúplex, seguidos de secuenciación. Además se pondrán a punto tests de diagnóstico para las mutaciones más frecuentes. 5) Clonación de nuevos genes de sorderas, en particular DFNB16, mediante búsqueda de mutaciones en nuestros pacientes en los genes candidatos disponibles.

EXPEDIENTE: 00/0414.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ESCOBAR MORREALE, HÉCTOR FRANCISCO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL RAMÓN Y CAJAL, MADRID.

TÍTULO: ESTUDIO EPIDEMIOLÓGICO, CLÍNICO, BIOQUÍMICO Y GENÉTICO-MOLECULAR DEL HIPERANDROGENISMO FEMENINO FUNCIONAL.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 11.605.000 Pta.

RESUMEN: El hiperandrogenismo femenino es una de las enfermedades endocrino-metabólicas más frecuentes en mujeres en edad fértil. Su prevalencia en la mayoría de los países es desconocida, y aún no se ha descifrado los posibles trastornos genéticos responsables de su aparición, aún cuando se sospecha su existencia.

Los objetivos del presente proyecto son: 1) Obtener una estimación de la prevalencia del hiperandrogenismo femenino en la población española. 2) Estudiar los mecanismos fisiopatológicos hormonales subyacentes a este trastorno. 3) Validar diversas pruebas diagnósticas de estímulo y supresión ovárica y suprarrenal para el estudio del hiperandrogenismo. 4) Estudiar posibles anomalías bioquímicas y hormonales presentes en las mismas. 5) Estudiar posibles anomalías genómicas en los genes de diversos factores, como factores de crecimiento y receptores a diversas hormonas, involucrados en la expresión fenotípica de los defectos esteroidogénicos observados anteriormente.

La estimación de la prevalencia se hará sobre 100-200 mujeres no preseleccionadas, donantes de sangre. Se valorará la prevalencia de trastornos hiperandrogénicos en estas mujeres, de entre las cuales se seleccionará además un grupo control de mujeres no hiperandrogénicas para validar el resto de los estudios bioquímicos, hormonales, y genético-moleculares. Las mujeres hiperandrogénicas serán valoradas en la Consulta de Endocrinología, y además del estudio genético-molecular de genes de enzimas esteroidogénicos, receptor de andrógenos, 5-alfa-reductasa, receptor de IGF-1, y receptor de insulina, serán estudiadas mediante pruebas de estímulo y supresión ovárica (triptorelina o leuprolide), de estímulo suprarrenal (1-24 ACTH), y de resistencia insulínica (FIVGTT), validadas mediante grupos control independientes. Finalmente se procederá a estudiar la concordancia entre los hallazgos hormonales y las posibles anomalías genómicas observadas.

EXPEDIENTE: 00/0457.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: GAZTELU QUIJANO, JOSÉ MARIA.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL RAMÓN Y CAJAL, MADRID.

TÍTULO: EVALUACIÓN ELECTROFISIOLÓGICA DEL SUEÑO Y DE LAS FUNCIONES COGNITIVAS EN PACIENTES CIRRÓTICOS. MODIFICACIONES CON EL TRASPLANTE HEPÁTICO.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 3.102.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: Evaluar en pacientes cirróticos las funciones cognitivas y el sueño mediante parámetros electrofisiológicos, correlacionándolos con el grado de disfunción hepática (estadio Child Pugh). Estudiar las modificaciones de estos parámetros con el trasplante hepático.

DISEÑO Y SUJETOS DE ESTUDIO: Estudio observacional prospectivo de 60 pacientes cirróticos incluidos en el protocolo de trasplante hepático del Hospital Ramón y Cajal, a los que se repetirá el estudio 3 meses tras el trasplante siempre que no presenten cuadro neurológico ni disfunción severa del injerto. Se registrarán EEG, potenciales evocados cognitivos (ERP), se realizarán tests de conexión numérica A y B (NCT) y polisomnografía.

MARCO DE ESTUDIO: Unidad de Neurología Experimental (Unidad Asociada al CSIC). Unidad de Trasplante Hepático. Servicio de Neurofisiología Clínica. Servicio de Neurología. Servicio de Psiquiatría (Hospital Ramón y Cajal).

MÉTODOS DE REGISTRO: Los registros electrofisiológicos se efectuarán con electrodos de superficie. La señal obtenida se amplificará, digitalizará y almacenará para su ulterior procesamiento. El EEG se obtendrá en situación de reposo psicofísico. Los ERP resultarán de promediar las respuestas en tres derivaciones a tareas discriminatorias. Se realizará estudio polisomnográfico nocturno con registro de EEG, EKG, respiración buco-nasal, registro de movimientos toracoabdominales, EMG de músculo tibial anterior, actometría, y saturación de O₂ en sangre.

DETERMINACIONES: Se determinarán el estadio de Child Pugh, NCT, grado de encefalopatía hepática, amonemia y grado de hipersomnolencia con el test de Epworth. En el EEG, registrado tanto en vigilia como durante el sueño, se realizará análisis espectral obteniendo la potencia en las bandas de frecuencia delta, theta y beta. Medición de la latencia y amplitud de las distintas ondas de los ERP. En el estudio polisomnográfico se determinará la proporción de fases del sueño, tiempos de latencia de sueño y despertar, vigilia intrasueño, eficiencia del sueño, y número de movimientos por minuto. Se efectuarán modelos de regresión lineal múltiple con las variables implicadas.

EXPEDIENTE: 00/0229.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: GOMES-CORONADO CÁCERES, DIEGO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL RAMÓN Y CAJAL, MADRID.

TÍTULO: PAPEL DE LA VÍA DEL MEVALONATO EN LA RESPUESTA INMUNE TH1 EN RELACIÓN CON LA ATROSCLEROSIS. EFECTO MODULADOR DE LAS ESTATINAS.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 9.240.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO 1: Papel de los intermediarios de la vía del mevalonato en la respuesta inmune Th1.

OBJETIVO 2: Papel de los neutrófilos en la respuesta Th1 inducida por las estatinas.

METODOLOGÍA PARA LOS OBJETIVOS 1 Y 2: Estudios "in vitro" con células mononucleadas de sangre periférica humana tratadas o no con estatinas y estimuladas o no con Mycobacterium tuberculosis o LPS. Se determinará el efecto de la adición de derivados no esteroídicos del mevalonato o de neutrófilos (objetivo 2) sobre la actividad de la caspasa 1, la secreción de interleuquinas Th1, activación de poblaciones de linfocitos T (CD 4+ y CD 8+) mediante citometría de flujo, necrosis y apoptosis. También se determinará el efecto de M. Tuberculosis y el LPS sobre la síntesis de colesterol y diversos precursores de éste.

OBJETIVO 3: Comprobar si las estatinas potencian un perfil Th1 en la lesión aterosclerótica en un modelo animal de aterosclerosis.

METODOLOGÍA: Estudios en ratones deficientes (knockout) en apolipoproteína E, los cuales serán o no tratados con estatinas. Además del perfil lipoprotéico plasmático, se analizarán las poblaciones sanguíneas de linfocitos T y subtipos de IgG. Tras aislar las aortas se cuantificará el área de las placas y se realizarán estudios inmunohistoquímicos para detectar poblaciones de linfocitos T, citoquinas Th1 y Th2 y receptores scavenger. Así mismo, se determinarán la proliferación y apoptosis celulares "in situ".

OBJETIVO 4: Determinar si la manipulación del metabolismo del colesterol repercute sobre la capacidad de respuesta inmune celular "in vivo".

METODOLOGÍA: Se abordará en conejos hipercolesterolémicos, o no, mediante tratamiento dietético. Se les tratará o no con estatinas y se les vacunará con el bacilo de Calmette-Guerin. Se les someterá a una prueba de respuesta a la tuberculina para medir el tamaño de la lesión cutánea. Se determinará el perfil lipoprotéico plasmático. En las aortas se realizará un examen macroscópico de las lesiones ateroscleróticas.

EXPEDIENTE: 00/0410.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: GONZÁLEZ PORQUE, PEDRO ÁNGEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL RAMÓN Y CAJAL, MADRID.

TÍTULO: MECANISMOS DE INDUCCIÓN DE APOPTOSIS POR DERIVADOS DEL ÁCIDO GÁLICO INHIBIDORES DE PROTEIN TIROSIN KINASAS.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 4.840.000 Pta.

RESUMEN: Hemos descrito recientemente que los esteres del ácido gálico (3,4,5, trihidroxibenzoico) utilizados como aditivos alimentarios para la prevención del enranciamiento de grasas (propil galato (E310), octil galato

(E311) y lauril galato (E312)) son excelentes inhibidores de protein tirosin kinasas presentes tanto en fracción soluble como particulada e inducen apoptosis en distintas líneas celulares. Los principales objetivos a desarrollar en el trabajo que se propone son los siguientes:

1. Profundizar en el estudio de la actividad inhibidora de lauril galato sobre protein tirosin quinazas tanto en células en cultivo como en extractos crudos celulares y proteínas purificadas. Para ello utilizaremos extractos crudos de células Wehi 231, K562, plaquetas humanas y PTK c-Src purificada incubándolas con la molécula sintetizada en el laboratorio (LG-C14). Mediante electroforesis e isoelectroenfoque se determinarán las proteínas a las que este compuesto se une con mayor afinidad.
2. Puesto que el LG inhibe la despolarización mitocondrial en células Wehi, se estudiará el efecto que este compuesto tendrá sobre la funcionalidad de mitocondrias aisladas (hígado de rata así como de Wehi 231), y se determinará la incorporación de LG-C14 en estas organelas.
3. Se estudiará la permeabilidad celular, distribución y concentración intracelular incubando con LG-radiactivo distintos tipos de células. Así mismo, se estudiarán posibles mecanismos de detoxificación por esta molécula (esterasas y glutatión-S-transferasa).
4. Se administrará a ratones el lauril galato frío por vía oral o intraperitoneal para la determinación de la dosis letal media y se determinará la distribución de lauril galato radiactivo en distintos órganos así como los niveles séricos.

EXPEDIENTE: 00/0246.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MAMPASO MARTÍN-BUITRAGO, FRANCISCO MANUEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL RAMÓN Y CAJAL, MADRID.

TÍTULO: MOLÉCULAS DE ADHESIÓN Y ENFERMEDAD RENAL. EVIDENCIA FUNCIONAL DE LAS INTEGRINAS BETA1 ACTIVADAS EN UN MODELO DE NEFRITIS AUTOINMUNE.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 8.976.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: El objetivo último es determinar el papel de las integrinas beta1 activadas en la patogénesis de una enfermedad autoinmune experimental inducida por la administración de cloruro de mercurio. Los objetivos concretos son estudiar: 1) la expresión de las integrinas beta1 activadas en linfocitos de rata mediante el AcMo HUTS-21; 2) sus características funcionales de adhesión a fibronectina y VCAM-1; 3) los efectos de la administración in vivo de HUTS-21; 4) analizar las poblaciones linfocitarias Th1 y Th2; 5) la cinética de producción de citoquinas en relación con las respuestas Th dependientes y 6) la cinética de producción de mediadores inflamatorios.

DISEÑO: Estudio experimental en ratas Brown Norway y determinaciones y ensayos "in vitro" e "in vivo".

ÁMBITO DE ESTUDIO: Laboratorio de Inmunopatología y

Patología Experimental. Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid.

SUJETOS DE ESTUDIO: Animales de experimentación.

INSTALACIONES: Estabulario con quirófanos. Laboratorio de Inmunopatología. Citometría de Flujo. Microscopios (luz, fluorescencia y electrónico).

DETERMINACIONES: Inmunohistoquímica, Citometría de flujo, Análisis morfológico. ELISAS. Determinaciones bioquímicas.

EXPEDIENTE: 00/0230.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MENA GOMES, MARIA ÁNGELES.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL RAMÓN Y CAJAL, MADRID.

TÍTULO: IMPLICACIÓN DEL OXIDO NÍTRICO EN LA APOPTOSIS Y DIFERENCIACIÓN DE NEURONAS DOPAMINÉRGICAS Y PROGENITORES NEUROEPITELIALES. PAPEL DE LA GLÍA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 10.395.000 Pta.

RESUMEN: El óxido nítrico (NO) es un producto de la enzima NO sintasa (NOS), que cataliza la conversión de L-Arginina en L-Citrulina y NO. Se ha demostrado que el NO tiene un efecto antiproliferativo en distintos tipos celulares que parece estar mediado, al menos en parte, por la S-nitrosilación de grupos sulfhidro del receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR), que inhibe su actividad tirosina quinasa. Por otro lado, el NO también parece estar implicado en procesos de apoptosis. La muerte neuronal en el sistema dopaminérgico (Daérgico), tanto la programada (apoptosis) como la que depende de factores exógenos (necrosis), puede modificarse mediante manipulación farmacológica o por manipulación genética del metabolismo oxidativo de estas células. Se pretende estudiar: A) La apoptosis en cultivos de células Daérgicas embrionarias y postnatales así como en progenitores neuroepiteliales. B) La modulación con agentes neurotóxicos como L-DOPA, MPP+ y anfetamina. C) El papel del NO en estos modelos de neurotoxicidad. Se emplearán para ello animales sin manipular genéticamente y animales transgénicos. D) Finalmente se estudiará y caracterizará el papel protector de la glía en todo el proceso.

EXPEDIENTE: 00/0196.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ROY ARIÑO, GARBIÑE.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL RAMÓN Y CAJAL, MADRID.

TÍTULO: CARACTERIZACIÓN FUNCIONAL DE UNA NUEVA SUBPOBLACIÓN DE LINFOCITOS INTRAEPITELIALES (IEL) CD3-CD7+ Y SU IMPLICACIÓN EN LA INMUNOPATOGENIA DE PROCESOS INFLAMATORIOS INTESTINALES. VALOR DIAGNOSTICO.

DURACIÓN: 3 años.
IMPORTE: 5.280.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Estudio fenotípico de los linfocitos intraepiteliales (IEL) en procesos inflamatorios de la mucosa intestinal de distintas etiopatogenias, con objeto de: a) valor diagnóstico: analizar la distribución de las subpoblaciones CD7+CD3+(TCR alfa-beta y gamma-dedra) y CD/+CD3-, b) implicación en la patogenia: estudiar las características funcionales de estas subpoblaciones IEL definiendo el perfil de citocinas y receptores de quimiocinas expresado, así como parámetros de actividad citolítica, y c) desarrollo de pruebas funcionales in vitro que esclarezcan el linaje de la subpoblación CD3-veCD7+.

SUJETOS DE ESTUDIO: Pacientes remitidos a los Servicios de Pediatría y Gastroenterología para la práctica de biopsia diagnóstica. Modelo animal: ratas de las cepas DA y LEWIS en protocolo de trasplante intestinal alógeno.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Obtención de las biopsias por endoscopia peroral. A) Estudio fenotípico de los IEL por citometría de flujo tricolor. Marcadores de moléculas de superficie, receptores y/o antígenos intracitoplásmicos (citocinas, perforinas...). B) Estudio serológico: detección de Ac. Anti-endomisio (AE) por inmunofluorescencia, detección de Ac. Anti-gliadinas y anti-trasglutaminasa por ELISA. C) Estudios funcionales de la subpoblación IEL CD3-CD7+: purificación celular por "sorting". Cuantificación de mRNA de citoquinas por RT-PCR. Hibridaciones in situ. Ensayos de citotoxicidad y proliferación.

EXPEDIENTE: 00/0317.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: SAIZ RUIZ, JERÓNIMO.
CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL RAMÓN Y CAJAL, MADRID.
TÍTULO: PROGESTERONA Y GENOTIPO DEL RECEPTOR GABA-A: IMPLICACIONES PARA LA CONDUCTA SUICIDA.
DURACIÓN: 2 años.
IMPORTE: 4.053.500 Pta.

RESUMEN: El objetivo principal de este trabajo es valorar el posible papel de la progesterona en la conducta suicida a través de su acción sobre la función gabaérgica. Por tanto la hipótesis principal de esta propuesta es que la diferencia incidencia de intentos de suicidios a lo largo del ciclo menstrual puede reflejar variaciones genéticas en la respuesta del sistema GABAérgico a la progesterona en las pacientes. Un objetivo secundario es la creación de un banco con las muestras de sangre obtenidas que posibilite la exploración de otros genes relacionados con la conducta suicida.

La metodología que se propone es un estudio genético de asociación. Para ello durante un año serán valoradas

todas las mujeres mayores de 18 años atendidos por conducta suicida en las primeras 24 horas del intento en Hospital Ramón y Cajal. Basándonos en estudios previos se piensa obtener una muestra de unas 200 mujeres al año. Los controles serán seleccionados del banco de sangre pareándolos por raza y lugar de nacimiento, lo que incrementará la homogeneidad requerida para los estudios de asociación. Tanto a las pacientes como a los controles se les determinará los niveles hormonales de progesterona y el Genotipo GABRA-1, GRABRA-3, GABRA-5 y GABRA-6. Se utilizará el OR para valorar la distinta frecuencia alélica en casos y controles. Posteriormente se construirá un modelo de regresión logística para controlar el efecto de la progesterona y otros factores como el diagnóstico, condiciones sociodemográficas, etc... De ser factible se utilizarán los algoritmos de clasificación basados en árboles (CART) para tratar de clasificar las conductas suicidas de acuerdo a las características clínicas, hormonales y genéticas.

EXPEDIENTE: 00/0245.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: SALINAS ARACIL, MATILDE.
CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL RAMÓN Y CAJAL, MADRID.
TÍTULO: ALTERACIONES DE LA SÍNTESIS DE PROTEÍNAS DURANTE LA ISQUEMIA CEREBRAL. FACTORES DE INICIACIÓN IMPLICADOS.
DURACIÓN: 3 años.
IMPORTE: 6.710.000 Pta.

RESUMEN: Procesos isquémicos producidos por la oclusión o rotura de vasos sanguíneos, accidentes, parada cardíaca o en ciertas intervenciones quirúrgicas de tórax o abdomen son extremadamente peligrosos para la supervivencia y recuperación funcional de las neuronas del cerebro y médula espinal. El cerebro depende, casi en su totalidad del metabolismo aerobio, por tanto la interrupción del flujo sanguíneo que se produce en una situación de isquemia puede llevar, dependiendo de su severidad, hacia una disfunción neuronal, daño en la estructura celular y muerte neuronal. Durante la fase de recirculación de un proceso isquémico se produce una inhibición de la síntesis de proteínas cuya recuperación progresa de una forma mucho más lenta que el restablecimiento del metabolismo energético o la homeostasis iónica. Dicho restablecimiento nunca llega a ocurrir en aquellas áreas donde se produce muerte neuronal retardada (sensibles a isquemia).

El objetivo del presente proyecto es avanzar en el conocimiento de los mecanismos implicados en la inhibición de la síntesis de proteínas (fundamentalmente de la etapa de iniciación) durante la reperusión de un proceso isquémico y para ello se utilizará un modelo de isquemia cerebral transitoria en la rata (modelo de Pulsinelli por oclusión de los 4 vasos). El estudio se realizará en extractos celulares de una región resistente a la isquemia (corteza) y dos vulnerables (estriado e hipocampo) y a lo largo de diferentes tiempos de reperusión 15 y 30 min y 2, 4 y 6 horas, todos ellos después de una etapa de isquemia común de 30 min. En los diferentes extractos celulares se determinará la

velocidad de síntesis de proteínas, los niveles y grado de fosforilación de los posibles factores de iniciación implicados: eIF-2, eIF-2B, eIF-4E, PHAS-1, eIF-4G, así como las actividades de las quinasa o fosfatasa responsables de la regulación de su fosforilación.

EXPEDIENTE: 00/0408.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: SOLÍS TORRALBA, JOSÉ MARIA.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL RAMÓN Y CAJAL, MADRID.

TÍTULO: PAPEL FISIOLÓGICO DE LA TAURINA EN LA PLASTICIDAD SINÁPTICA. MECANISMOS IMPLICADOS.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 7.425.000 Pta.

RESUMEN: 1) Estudio de las proteína quinasa y proteína fosfatasa implicadas en la potenciación sináptica inducida por taurina, y de las posibles dianas moleculares de la taurina.

2) Estudio de los mecanismos por los que la taurina provoca el aumento de calcio intracelular durante la inducción de la potenciación sináptica.

3) Estudio del posible papel de los niveles intracelulares de taurina en la generación de los fenómenos de plasticidad sináptica.

Los experimentos se realizarán en rodajas de hipocampo de rata incubadas in vitro y en ovocitos de *Xenopus laevis*. Se registrarán los potenciales sinápticos provocados con técnicas de registro extracelulares e intracelulares. Se estudiará si la taurina induce cambios en el estado de fosforilación del CREB y del receptor AMPA utilizando anticuerpos específicos contra estas proteínas fosforiladas y técnicas de inmunodetección. El aumento de calcio intracelular se estudiará con la ayuda de un microscopio confocal con láser y con indicadores fluorescentes para el calcio. El transportador de taurina dependiente del sodio se expresará en ovocitos de *Xenopus* y se estudiarán sus propiedades electrogénicas así como su capacidad para inducir la entrada de calcio por los canales de calcio de tipo T.

EXPEDIENTE: 00/0456.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: TRILLO RUIZ, MARIA ÁNGELES.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL RAMÓN Y CAJAL, MADRID.

TÍTULO: ESTIMULACIÓN DE LA EXPRESIÓN DE PROTEÍNAS IMPLICADAS EN LA COMUNICACIÓN INTERCELULAR DE HEPATOCITOS Y SU MODULACIÓN MEDIANTE RADIACIONES NO IONIZANTES.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 2.222.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: 1) Determinar si la capacidad de la hormona de la glándula pineal, melatonina (MEL), para estimular la

expresión de proteínas de comunicación intercelular en cultivos primarios de hepatocitos de ratón, se da también en células humanas de hepatocarcinoma (HepG2). 2) Comprobar en ambos sistemas si la respuesta celular se corresponde con cambios de la expresión de proteínas marcadoras de la diferenciación celular. 3) Analizar si las citadas respuestas se ven afectadas por exposiciones a radiaciones no ionizantes (RNI) potencialmente inhibitoras de la comunicación intercelular en hepatocitos.

METODOLOGÍA: Hepatocitos aislados de ratón y células HepG2, derivadas de un hepatocarcinoma humano, serán sometidos a tratamiento con MEL y RNI polarizadas linealmente y perpendiculares a la superficie de cultivo. La respuesta celular a dichos tratamientos será valorada mediante ensayos de viabilidad celular, citotoxicidad y expresión de proteínas: conexinas (Cx32 y Cx26), albúmina y alfa-fetoproteína.

EXPEDIENTE: 00/0197.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: VILLAR GUIMERANS, LUISA MARIA.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL RAMÓN Y CAJAL, MADRID.

TÍTULO: ESTUDIO DEL PAPEL DE LOS AUTOANTICUERPOS FRENTE A LA GLICOPROTEÍNA DE LA MIELINA DEL OLIGODENDROCITO EN EL DESARROLLO DE LAS LESIONES EN LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 5.225.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Estudio de anticuerpos frente a componentes de la mielina en la EM.

DISEÑO: Estudio descriptivo, prospectivo de casos y controles inflamatorios y no inflamatorios.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Pacientes del área IV de Insalud. Madrid.

SUJETOS DE ESTUDIO: Se han recogido y almacenado LCR y suero de 43 pacientes de EM y de 54 pacientes con otras enfermedades neurológicas a quien se realizó punción lumbar para el diagnóstico de su enfermedad.

DETERMINACIONES: Se ha estudiado la presencia de anticuerpos frente a las proteínas de la mielina en EM. No se han observado diferencias con los controles. Se ha puesto a punto un método para la detección de BOC de IgM en LCR y suero. Este método presenta mayor sensibilidad que los anteriormente descritos y nos ha permitido analizar la síntesis intratecal de IgM en nuestros pacientes. Se ha observado síntesis intratecal de IgM en un 69,6% de los pacientes con infecciones del SNC (N=23) y en un 42% de los pacientes con EM. En los pacientes con EM clínicamente definida (N=28) existe diferencia significativa ($p=0,026$) entre el EDSS del grupo con síntesis intratecal de IgM (N=13) y el de los pacientes que no presentan BOC de IgM (N=15). La presencia de BOC de IgM tiende a asociarse con mayor EDSS. Esta

diferencia se hace mayor un año después de la punción lumbar ($p=0,006$).

EXPEDIENTE: 00/0862.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: PERONA ABELLON, ROSARIO.

CENTRO Y LOCALIDAD: INSTITUTO DE INVESTIGACIONES BIOMÉDICAS, MADRID.

TÍTULO: CÁNCER DE PRÓSTATA: ANÁLISIS DE RUTAS DE HORMONORESISTENCIA Y EVALUACIÓN DE MÉTODOS DE DETECCIÓN PRECOZ DE METÁSTASIS.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 8.470.000 Pta.

RESUMEN: El cáncer de próstata es en la Comunidad Europea, el tumor maligno más frecuente en hombres y en España, la tercera causa de muerte por cáncer. El 30% de los pacientes con enfermedad localizada desarrollan metástasis tras el tratamiento con cirugía o radioterapia debido a la existencia previa de micrometástasis o enfermedad extraglandular no sospechada. El objetivo del presente proyecto es evaluar si la técnica de RT-PCR para PSA es útil para la detección precoz de metástasis en ganglios pelvianos. Se seguirán a los pacientes sometidos a prostatectomía radical hasta la elevación del PSA sérico con el fin de modificar las pautas terapéuticas en función de los resultados. Por otra parte se medirán los niveles de MKP-1, bcl-2, JNK-P y c-jun-P en biopsias de pacientes con cáncer de próstata y en líneas celulares de carcinoma prostático después del tratamiento con quimioterápicos u andrógenos con el objeto de correlacionar si la vía de transducción de señales mediada por la JNK, está involucrada en la muerte celular por retirada de andrógenos o respuesta a quimioterápicos.

EXPEDIENTE: 00/0031-00.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: NIETO SAMPEDRO, MANUEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: INSTITUTO DE NEUROBIOLOGÍA RAMÓN Y CAJAL, MADRID.

TÍTULO: REPARACIÓN FUNCIONAL DE LESIONES DE MEDULA ESPINAL MEDIANTE TRANSPLANTES DE GLÍA ENVOLVENTE, COMBINADOS CON NEUROPROTECCIÓN Y BLOQUEO DE INHIBIDORES DE GLÍA REACTIVA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 0 Pta. (COORDINADOR)

EXPEDIENTE: 00/0031-01.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: NIETO SAMPEDRO, MANUEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: INSTITUTO DE NEUROBIOLOGÍA RAMÓN Y CAJAL, MADRID.

TÍTULO: REPARACIÓN FUNCIONAL DE LESIONES DE MEDULA ESPINAL MEDIANTE TRANSPLANTES DE GLÍA ENVOLVENTE, COMBINADOS CON NEUROPROTECCIÓN Y BLOQUEO DE

INHIBIDORES DE GLÍA REACTIVA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 22.022.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Determinar si trasplantes de glía envolvente, combinados con el tratamiento con antagonistas de glutamato y anticuerpos bloqueante de inhibidores de la neuritogénesis, tienen la capacidad de promover la regeneración axonal y la restitución de las funciones de la médula espinal tras varios tipos de lesión.

DISEÑO: Estudio multidisciplinar, mediante técnicas de cultivo celular, microscopía (óptica y electrónica), electrofisiología y comportamiento.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Prevenir la muerte neuronal, promover la plasticidad y reparar las conexiones dañadas en la médula espinal de ratas adultas.

SUJETOS DE ESTUDIO: Ratas adultas.

METODOLOGÍA: Lesiones quirúrgicas definidas: contusión severa y sección del cuadrante dorsal en la médula espinal.

DETERMINACIONES: Cultivo, purificación y trasplante de glía envolvente. Determinación mediante estudio con trazadores de la regeneración de haces nerviosos espinales. Comprobación por microscopía electrónica de la re-formación sináptica. Evaluación cuantitativa electrofisiológica y comportamental de la recuperación de funciones de control motor de los circuitos neurales dañados.

EXPEDIENTE: 00/0015-00.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MARCOS SÁNCHEZ, ASCENSIÓN.

CENTRO Y LOCALIDAD: INSTITUTO DE NUTRICIÓN Y BROMATOLOGÍA, MADRID.

TÍTULO: LOS ADOLESCENTES ESPAÑOLES ANTE LA ENCRUCIJADA NUTRICIONAL DEL PRÓXIMO MILENIO. VALORACIÓN DE SU ESTADO NUTRICIONAL Y DE SUS HÁBITOS ALIMENTARIOS, DE OCIO Y DE COMPORTAMIENTO. PROPUESTAS DE INTERVENCIÓN.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 0 Pta. (COORDINADOR)

EXPEDIENTE: 00/0015-01.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MARCOS SÁNCHEZ, ASCENSIÓN.

CENTRO Y LOCALIDAD: INSTITUTO DE NUTRICIÓN Y BROMATOLOGÍA, MADRID.

TÍTULO: LOS ADOLESCENTES ESPAÑOLES ANTE LA ENCRUCIJADA NUTRICIONAL DEL PRÓXIMO MILENIO. VALORACIÓN DE SU ESTADO NUTRICIONAL Y DE SUS HÁBITOS ALIMENTARIOS,

DE OCIO Y DE COMPORTAMIENTO. PROPUESTAS DE INTERVENCIÓN.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 13.750.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: La adolescencia es una etapa decisiva en el desarrollo humano por los múltiples cambios fisiológicos y psicológicos que en ella ocurren los cuales, a su vez, condicionan tanto las necesidades nutricionales como los hábitos alimentarios y de comportamiento. Además, está demostrado que estos hábitos nutricionales tienen repercusión en el estado de salud en la vida adulta.

El objetivo es evaluar la situación nutricional y metabólica de una muestra representativa de adolescentes españoles para tres tipos específicos de patologías como son obesidad, anorexia nerviosa / bulimia, dislipidemia.

METODOLOGÍA: Para alcanzar el objetivo, se van a estudiar siete tipos diferentes de magnitudes: (1) ingesta dietética, hábitos alimentarios y conocimientos nutricionales; (2) actividad y condición física; (3) composición corporal; (4) perfil fenotípico lipídico y metabólico; (5) perfil genotípico de factores lipídicos de riesgo cardiovascular; (6) perfil inmunológico de estado nutricional; (7) perfil psicológico. Este proyecto incluye la actividad coordinada de cinco centros españoles situados en otras tantas ciudades (Granada, Madrid, Murcia, Santander, Zaragoza). Cada uno de esos centros tiene acreditada experiencia y es responsable de una parte del estudio. En función de los resultados obtenidos, se propondrá un programa específico de intervención que permita neutralizar el riesgo que para las patologías antes mencionadas existe entre los adolescentes españoles y contribuir así a mejorar el estado de salud de la población española del próximo milenio.

EXPEDIENTE: 00/0026-02.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: GONZÁLEZ RODRÍGUEZ, JOSÉ.

CENTRO Y LOCALIDAD: INSTITUTO DE QUÍMICA FÍSICA, MADRID.

TÍTULO: FUNCIÓN PLAQUETARIA Y REESTENOSIS TRAS ANGIOPLASTIA CORONARIA. ESTUDIO CLÍNICO Y EXPERIMENTAL (EQUIPO DE INVESTIGACIÓN BÁSICA).

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 5.610.000 Pta.

RESUMEN: Los procesos de adhesión célula-célula y célula-matriz extracelular, en los que intervienen receptores específicos de la membrana plasmática, son claves en el desarrollo de la enfermedad cardiovascular isquémica y en las etapas subsiguientes de reparación. En este proyecto coordinado proponemos, por un lado, investigar el papel que la activación de los receptores de la membrana plaquetaria puedan tener en el proceso de reparación de la pared vascular tras la angioplastia coronaria. El equipo de investigación básica se encargará del establecimiento de metodologías, técnicas y criterios

para la evaluación ex vivo de los estados de activación y agregación plaquetaria y de bloqueo estructural y funcional del receptor de fibrinógeno en plaquetas circulantes de pacientes sometidos a angioplastia coronaria con STENT. Dado que las plaquetas intervienen en la reparación vascular tras la angioplastia, es de esperar que los resultados de estos análisis nos informen sobre el riesgo de reestenosis en los meses siguientes a la intervención. Por otro lado, evaluaremos hemodinámicamente in vivo y morfológicamente ex vivo la eficacia preventiva que sobre la hiperplasia neointimal tiene el bloqueo inmunológico de la subunidad beta3 de integrinas, para lo cual utilizaremos nuestro anticuerpo monoclonal P37, anti-subunidad beta3, en un modelo experimental de hiperplasia intimal tras angioplastia con STENT en coronarias porcinas. Adicionalmente, analizaremos los mecanismos moleculares y celulares de esta inmunoinhibición, tanto en la membrana plaquetaria como en la pared vascular.

EXPEDIENTE: 00/0515.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MARTÍN-LOECHES GARRIDO, MANUEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: INSTITUTO PLURIDISCIPLINAR, MADRID.

TÍTULO: EL POTENCIAL DE RECONOCIMIENTO COMO MEDIO DE ESTUDIO DE LAS ÁREAS CEREBRALES IMPLICADAS EN EL PROCESAMIENTO SEMÁNTICO. SU APLICACIÓN AL DIAGNÓSTICO DE LOS TRASTORNOS DE LECTURA Y COMPRENSIÓN DEL LENGUAJE.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 4.480.300 Pta.

RESUMEN: Se pretende localizar el origen neural del Potencial de Reconocimiento, un componente de los potenciales evocados que es sensible a la información semántica de los estímulos y que aparece en torno a los 250 milisegundos. Se hipotetiza que su origen está en zonas basales extraestriadas, por lo que sería de enorme utilidad en el estudio de estas áreas cuya implicación en el procesamiento lingüístico ha sido descubierta recientemente y necesita ser investigada. Se pretende también dilucidar si este origen neural es el mismo para palabras y para representaciones gráficas de los objetos, con el fin de determinar si las áreas que lo generan son específicas o están especializadas en el lenguaje. Por último, se pretende averiguar la capacidad del Potencial de Reconocimiento para diagnosticar el grado de deterioro en la capacidad lectora y de comprensión semántica del lenguaje.

Para ello se utilizará electroencefalografía de alta resolución (60 canales cefálicos) ligada a estímulos de diverso contenido (semántico, ortográfico, etc) y representación (palabras escritas, dibujos). Los sujetos de estudio serán una muestra de sujetos control y diversos grupos con trastornos de la comprensión del lenguaje, específicamente pacientes con dislexia, alexia, disfasia o afasia. Se realizarán potenciales evocados ligados a los estímulos, que posteriormente serán analizados en términos de su topografía en la superficie cefálica. A partir de ahí, se procederá a un análisis de fuentes generadoras

de la actividad magneto-eléctrica, con lo que se determinará el origen neural de este componente. Dicho origen neural será explorado diferencialmente para estímulos verbales y dibujos y tanto en sujetos control como en pacientes.

EXPEDIENTE: 00/0388.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MORENO CASBAS, TERESA.

CENTRO Y LOCALIDAD: SUBDIRECCIÓN DE EPIDEMIOLOGÍA E INF.SANITARIA, MADRID.

TÍTULO: DESARROLLO Y EVALUACIÓN DE UNA BASE DE DATOS BIBLIOGRÁFICA PARA LA INVESTIGACIÓN EN ENFERMERÍA EN ESPAÑA.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 2.750.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Desarrollo y evaluación de una base de datos bibliográfica, de formato automatizado y de difusión universal y gratuita, sobre la producción científica de la enfermería española.

DISEÑO: Evolución del diseño de base de datos bibliográfica (BDIE) desarrollado en el proyecto FIS 1047/98. Diseño de una encuesta de evaluación destinada a los usuarios de la base de datos BDIE.

ÁMBITO: La producción científica de la enfermería española entre 1990 y 2001.

SUJETOS DEL ESTUDIO: Trabajos de enfermería publicados en revistas españolas de enfermería o de ciencias de la salud. Tesinas sobre enfermería, o realizadas por personal de enfermería, de las Escuelas de Salud Pública. Proyectos de investigación cuyo investigador principal sea un profesional de enfermería o cuya materia sea la enfermería. Trabajos presentados en jornadas y congresos de enfermería celebrados en España. Monografías (y capítulos de monografías) de enfermería, realizadas por autores españoles y editadas en España.

INSTRUMENTACIÓN: Selección de sujetos de estudio. Software de gestión documental para el desarrollo de la base de datos bibliográfica. Encuesta de usuarios.

DETERMINACIONES: Registros bibliográficos estructurados en los campos básicos (autor, título, fuente, descriptores, resumen) y elaborados según las normas de Vancouver y las palabras clave de BIREME.

EXPEDIENTE: 00/0675E.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: SANZ MENÉNDEZ, LUIS.

CENTRO Y LOCALIDAD: UNIDAD DE POLÍTICAS COMPARADAS DEL CSIC, MADRID.

TÍTULO: LA INNOVACIÓN TECNOLÓGICA EN LOS SECTORES DE INFORMÁTICA DE LA SALUD Y

DIAGNOSTICO GENÉTICO Y SU IMPACTO SOBRE EL SISTEMA DE SALUD.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 2.013.000 Pta.

RESUMEN: El trabajo que se propone pretende analizar el sistema de investigación e innovación en biomedicina en España en dos sectores específicos: la informática médica y el diagnóstico genético para determinar su impacto sobre el sistema de salud. Se trata de entender cómo las innovaciones en estos campos afectarán al sistema de salud y a su vez cómo son condicionadas por las estructuras institucionales del mismo. Además de estudiar las relaciones institucionales y la estructura organizativa del sistema de investigación, se pretenden agregar dimensiones nuevas, como es la consideración de las empresas y el gobierno como actores relevantes para la investigación y la innovación y, sobre todo, la visión de que todo el sistema de salud actúa como condicionante para la introducción de conocimiento nuevo e innovación. Elegimos estos dos sectores tecnológicos porque son dos áreas en donde los cambios que se prevén de futuro en el sector de sanidad son bastantes significativos, no solo en el mercado de la tecnología de la salud, sino también en las prácticas de asistencia médica. Este trabajo pretende entender el contexto en que se desarrollan los procesos de investigación, desarrollo tecnológico e innovación en estos dos sectores, es decir, entender la interacción entre el entorno y los procesos que facilitan o constriñen la producción de conocimiento nuevo o productos para mejorar la salud.

Este trabajo de investigación se plantea como un estudio empírico del sistema de investigación e innovación para lo que se analizarán documentos y literatura secundaria y se realizarán entrevistas semiestructuradas a actores claves en el gobierno, organismos públicos de investigación, hospitales y empresas.

EXPEDIENTE: 00/0258.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: GONZÁLEZ DE LA CAMPA, ADELA.

CENTRO Y LOCALIDAD: CENTRO NACIONAL DE BIOLOGÍA FUNDAMENTAL, MAJADAHONDA.

TÍTULO: ESTUDIOS MOLECULARES DE LAS DIANAS DE FLUOROQUINOLONAS EN STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 10.395.000 Pta.

RESUMEN: Se estudiará la relación entre el nivel de superenrollamiento del DNA celular y la expresión de los genes *gyrA* y *gyrB* que codifican la DNA girasa. Se determinarán las secuencias implicadas en la regulación de la expresión, así como el papel de la curvatura del DNA presente en la región promotora de *gyrA*. Para medir la expresión génica se realizarán fusiones transcripcionales con el gen CAT (cloramfenicol acetil-transferasa), de actividad enzimática fácilmente cuantificable. Se caracterizarán aislados clínicos de neumococo resistentes a fluoroquinolonas en los cuales hemos observado una elevada variación de secuencia en las

regiones QRDR de los genes *parC* y *gyrA* (proporcionados por la Dra. J. Liñares del Hospital de Bellvitge, Barcelona). Estos aislados se clasificarán a nivel de especie tanto por hibridación con sondas de DNA específicas de neumococo, como por secuenciación de los genes responsables de la sensibilidad a optoquina. Se compararán las secuencias completas de los genes *parC* y *gyrA* de diferentes aislados resistentes y sensibles a fluoroquinolonas. Estas comparaciones darán información sobre la posible estructura en mosaico de dichos genes que indicará un origen recombinacional, probablemente por transferencia horizontal de genes de resistencia entre estreptococos viridans y neumococo.

Se caracterizarán estructuralmente los dominios de rotura y reunión del DNA de las proteínas *ParC* y *GyrA*. Para facilitar su purificación se harán las construcciones genéticas adecuadas para fusionar una serie de residuos histidina, lo que permitirá su purificación en un único paso de cromatografía en columnas con níquel. La obtención de cristales y su caracterización se realizará en colaboración con el Grupo de Cristalografía Macromolecular del Instituto de Química-Física Rocasolano del CSIC.

EXPEDIENTE: 00/0268.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: LÓPEZ GALÍNDEZ, CECILIO.

CENTRO Y LOCALIDAD: CENTRO NACIONAL DE BIOLOGÍA FUNDAMENTAL, MAJADAHONDA.

TÍTULO: ESTUDIO DE CUANTIFICACIÓN DE LAS FORMAS DE DNA VIRAL INTEGRADAS Y NO INTEGRADAS DEL VIH-1 VITRO Y EN PACIENTES: IMPLICACIONES EN PERSISTENCIA Y PATOGENIA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 12.815.000 Pta.

RESUMEN: Estudiar el papel que juegan las distintas formas de DNA del VIH-1, integradas y no integradas, en la persistencia del VIH-1 in vitro. Analizar el efecto que la superinfección, el tratamiento con antirretrovirales y la activación con mitógenos tienen en las distintas formas de DNA presentes en líneas persistentemente infectadas por el VIH-1 obtenidas en nuestro laboratorio. Analizar la presencia y evolución con el tiempo de las diversas formas de DNA viral in vivo en las distintas poblaciones celulares de pacientes infectados con y sin tratamiento. Así mismo se evaluará el efecto que tienen distintos antirretrovirales en la presencia y acumulación de las distintas formas de DNA. Finalmente se estudiará por secuenciación los virus presentes en los diversos tipos celulares de los pacientes en seguimiento para estudios sobre la variación del virus. En primer lugar se pondrán a punto métodos para detectar las formas de DNA por PCR específicas para cada especie molecular en los estudios in vitro con las líneas persistentemente infectadas. A continuación se estudiará su presencia en distintas líneas y su estabilidad con el tiempo para ver su contribución a la persistencia y latencia. En los estudios in vivo, se procederá a la separación de las distintas poblaciones celulares en sangre total de los pacientes infectados. Se analizará la presencia de las distintas formas de DNA vírico y su evolución con el tiempo. En los pacientes con tratamiento estudiaremos el efecto que distintas combinaciones de fármacos tienen en

la presencia y acumulación de formas de DNA vírico. En los estudios sobre la variación del virus in vivo analizaremos por secuenciación en el gen *env* y *pol* los aislados virales obtenidos en los distintos tipos celulares para detectar la presencia de variantes fenotípicos y de virus con mutaciones de resistencia a antirretrovirales y su evolución con el tiempo.

EXPEDIENTE: 00/0118.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ROBLEDO BATANERO, MERCEDES.

CENTRO Y LOCALIDAD: CENTRO NACIONAL DE INVESTIGACIÓN ONCOLÓGICA, MAJADAHONDA.

TÍTULO: MECANISMOS DE INACTIVACIÓN DEL GEN MEN1 IMPLICADOS EN LA PATOGENESIS Y PROGRESIÓN DE LOS TUMORES RELACIONADOS CON LA NEOPLASIA ENDOCRINA MÚLTIPLE TIPO 1. FORMAS HEREDITARIAS Y/O ESPORÁDICAS.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 6.655.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: 1) Analizar la secuencia codificante completa del gen MEN1 en familias con sospecha clínica de esta enfermedad. 2) Filiar qué mecanismos de inactivación del gen MEN1 están involucrados en los tumores relacionados con la neoplasia endocrina múltiple tipo 1, tanto aquellos desarrollados en individuos pertenecientes a familias MEN1, portadores de mutaciones en el gen, como en sus contrapartidas esporádicas. 3) Buscar qué regiones están implicadas en la progresión tumoral de este tipo de neoplasias mediante CGH.

SUJETOS DE ESTUDIO: 1) Individuos con o sin antecedentes familiares de MEN1, pero con una clínica compatible con la enfermedad. 2) Piezas tumorales pertenecientes bien a individuos portadores de mutación en el gen MEN1, bien a individuos con tumores de carácter esporádico de los que se dispondrá del correspondiente tejido normal.

DETERMINACIONES: Caracterización genética: 1) Análisis mutacional de MEN1, mediante secuenciación automática de productos amplificados por PCR correspondientes a la región codificante completa. 2) Estudios de pérdida de heterocigosidad de la región 11q13. 3) Estudio de la metilación del gen MEN1. 3.1) Estudio del extremo 5' del gen (región no traducida, con número de acceso) a partir de su amplificación por PCR. 3.2) Estudio de las secuencias adyacentes del gen MEN1 a partir de los cósmidos localizados a lo largo de esta región en el mapa físico de alta resolución de 11q13. 4) Búsqueda de nuevos genes candidatos mediante la utilización de CGH.

EXPEDIENTE: 00/0109.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: VELASCO PERALES, JUAN ÁNGEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: CENTRO NACIONAL DE INVESTIGACIÓN ONCOLÓGICA, MAJADAHONDA.
TÍTULO: DETERMINACIÓN DE LA ACTIVIDAD ANTITUMORAL DE LOS INHIBIDORES DEL ENZIMA FARNESIL TRANSFERASA MEDIANTE UN ANÁLISIS GENÉTICO.
DURACIÓN: 3 años.
IMPORTE: 9.075.000 Pta.

RESUMEN: Los inhibidores del enzima farnesil transferasa (FT) constituyen la primera generación de fármacos antitumorales dirigidos contra una diana molecular. Estos compuestos bloquean la actividad del enzima responsable del procesamiento de las oncoproteínas RAS, implicadas en la aparición de más de un 30% de la totalidad de los tumores humanos. Ensayos preclínicos han demostrado que estos inhibidores son capaces de revertir el crecimiento de determinados tumores en animales, aunque este efecto parece ser independiente de la presencia de oncogenes RAS. Por tanto, la utilización racional de estos compuestos en clínica requiere la resolución de dos aspectos críticos: I) valorar las consecuencias que la inhibición de este enzima pueda tener en cuanto a toxicidad y viabilidad, y II) definir su espectro de acción terapéutica. Mediante técnicas de recombinación homóloga in vivo, se generará una estirpe de ratones genéticamente manipulados carentes de dicho enzima. Estos animales permitirán definir si un bloqueo de la actividad FT resulta viable para el organismo y por tanto aplicable en terapia. Mediante el cruce de estos animales con estirpes portadoras de oncogenes activados o de mutaciones de genes supresores se definirá el posible espectro terapéutico de esta nueva diana molecular, que se presenta como una de las alternativas más esperanzadoras en el tratamiento tumoral.

EXPEDIENTE: 00/0177.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: CASAL LOMBOS, JULIO.
CENTRO Y LOCALIDAD: CENTRO NACIONAL DE MICROBIOLOGÍA, MAJADAHONDA.
TÍTULO: ESTUDIO DE LA DISTRIBUCIÓN DE GENES POTENCIALMENTE VIRULENTOS EN POBLACIONES DE NEUMOCOCO.
DURACIÓN: 3 años.
IMPORTE: 13.007.500 Pta.

RESUMEN: Hace seis años se publicó una técnica denominada IVET (in vivo expression technology) que inició una nueva vía para identificar a gran escala genes relacionados con la virulencia bacteriana expresados in vivo, pero que sin embargo se transcriben con dificultad en cultivos de laboratorio. Mediante la aplicación de esta tecnología a lo largo de 1998 y 1999 se han descrito numerosos genes que se activan al infectar al huésped y que posiblemente intervengan en la producción de enfermedad. A partir de la identificación de estos genes, queda mucho trabajo por desarrollar para estudiar su verdadera importancia como factores de virulencia. Parte de este trabajo deberá ser llevado a cabo por laboratorios

de microbiología clínica dotados de las técnicas genéticas más modernas pero que no sean exclusivamente básicos. En nuestro proyecto y aprovechando la experiencia de nuestro laboratorio (que actúa como Laboratorio de Referencia) en el análisis de la extrema variedad de los neumococos y su amplia colección de estos microorganismos, nos proponemos realizar un estudio aplicado seleccionando los genes más interesantes relacionados con virulencia (incluidos dos descritos en nuestro laboratorio). En este trabajo analizaremos la distribución de estos genes en grupos de neumococos seleccionados por su diferente serotipo, distribución clonal y capacidad patogénica.

EXPEDIENTE: 00/0407.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: GARATE ORMAECHEA, TERESA.
CENTRO Y LOCALIDAD: CENTRO NACIONAL DE MICROBIOLOGÍA, MAJADAHONDA.
TÍTULO: CONTROL DE CESTODIASIS A TRAVÉS DEL DIAGNOSTICO ESPECIE-ESPECIFICO Y UTILIZACIÓN DE VACUNAS.
DURACIÓN: 3 años.
IMPORTE: 7.700.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: El objetivo global del proyecto es mejorar el control de las cestodiasis de más relevancia en salud pública (cisticercosis / hidatidosis) a través del desarrollo de métodos de diagnóstico especie - específicos y la producción de vacunas, utilizando técnicas de biología molecular e inmunoparasitología. Para la consecución de dichas metas contamos con el trabajo previo realizado por el grupo en la caracterización molecular de antígenos de oncosferas y metacestodos de *T.solium* y *T.saginata*, y de otras moléculas de interés. El trabajo que ahora se plantea pretende i) completar la información que se tiene de las moléculas de interés ya clonadas, ii) clonar los antígenos de 55 y 95 KDa de metacestodos inmaduros, iii) producir inmunógenos (proteínas recombinantes, péptidos, DNA desnudo) derivados de las moléculas de interés, iv) desarrollar ensayos de PCR para identificación de DNA parasitario en muestras clínicas, v) diseño de pruebas de detección de anticuerpos anti-cisticercos mediante empleo de proteínas recombinantes y/o péptidos, vi) clonación del gen que expresa el antígeno de 18 KDa en *E.granulosus* y diseño de PCR para su diagnóstico específico.

METODOLOGÍA: La metodología a seguir implica la utilización de un amplio rango de técnicas, principalmente de biología molecular, inmunoquímicas y serológicas, que suponen una caracterización exhaustiva de los genes de interés, para después aprovechando la información sobre su estructura y posible función, producir reactivos (proteínas recombinantes, péptidos, DNA desnudo, PCR-cebadores) a utilizar en diagnóstico y/o en pruebas de protección.

EXPEDIENTE: 00/0322.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: PÉREZ BREÑA, MARIA DEL PILAR.
CENTRO Y LOCALIDAD: CENTRO NACIONAL DE MICROBIOLOGÍA, MAJADAHONDA.
TÍTULO: VIGILANCIA GRIPAL: IDENTIFICACIÓN DE NUEVOS VIRUS HUMANOS Y ANIMALES.
DURACIÓN: 3 años.
IMPORTE: 10.642.500 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Es el desarrollo de tecnología para la identificación y caracterización de virus influenza con posible capacidad pandémica, que pueda ser incorporada a la metodología existente en los laboratorios de referencia que participan en el programa de Vigilancia de Gripe en España. Este tipo de virus, procedentes en origen de un reservorio aviar pueden ser introducidos en la especie humana a través de diversos mecanismos, encontrándose con una población sin anticuerpos protectores y pudiendo provocar, por tanto, epidemias de proporciones incontrolables.

METODOLOGÍA: A) Se seleccionarán cultivos celulares idóneos para el aislamiento y caracterización biológica de estos virus, se optimizarán los ensayos basados en cultivos celulares existentes y se desarrollarán otros nuevos. B) Se introducirán técnicas para proceder a la caracterización genética, que permitirán trazar las vías de la infección humana, dilucidar la existencia o no de transmisión interespecie y de "reagrupamiento" de genes, así como realizar un estudio filogenético de los virus aislados. Esta tecnología se basará fundamentalmente en ensayos de nested RT-PCR múltiplex y posteriormente en secuenciación. C) Para la evaluación de las técnicas, esta metodología se aplicará a lo largo de la ejecución del proyecto a la detección y caracterización de virus humanos, de cerdos y de aves obtenidos en estudios controlados de brotes. Posteriormente será incorporada al sistema de vigilancia gripal.

APLICACIONES: A) Algunos de los ensayos de PCR y la optimización del aislamiento en cultivos tendrán aplicación en los laboratorios de virología diagnóstica, ya que los métodos de diagnóstico de gripe no están tan desarrollados como los de otros virus. B) El diseño de la selección y muestro en las instalaciones de cerdos y aves, así como el tratamiento y utilización de los datos obtenidos en el estudio, serán incorporados a la doble vertiente de la vigilancia de gripe humana y de gripe animal.

EXPEDIENTE: 00/0200.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: SÁNCHEZ FAUQUIER, ALICIA.
CENTRO Y LOCALIDAD: CENTRO NACIONAL DE MICROBIOLOGÍA, MAJADAHONDA.
TÍTULO: CARACTERIZACIÓN ESTRUCTURAL DEL ASTROVIRUS HUMANO.
DURACIÓN: 3 años.
IMPORTE: 11.440.000 Pta.

RESUMEN: El astrovirus humano ha sido asociado con la gastroenteritis de origen viral desde 1975 constituyendo la segunda causa de esta enfermedad en niños. Nosotros proponemos continuar los estudios estructurales ya iniciados con el Astrovirus humano serotipo 2 analizando el comportamiento de estos viriones en presencia de cationes divalentes. Hemos podido comprobar que aunque en la mayoría de los virus estudiados el Ca²⁺ es requerido en el proceso del ensamblaje viral para aumentar la estabilidad de la cápsida. Ocurre lo contrario con las cápsidas del H-Ast2 que son desensambladas. Sin embargo, cuando el Ca²⁺ es eliminado, estas estructuras pueden reensamblarse en pseudoviriones (VLPs) con una morfología similar a la de la partícula nativa. Con los resultados que se obtengan en los objetivos que se plantean se puede avanzar en el conocimiento de la biología molecular del Astrovirus ya que la determinación de la estructura de los virus a la mayor resolución posible es un paso obligado para la interpretación de todas sus propiedades incluyendo aquellas relacionadas con la morfogénesis viral y su antigenicidad, aspectos claves en el diseño de vacunas y estrategias de inmunización. Además, el eventual uso de estos datos podría dar lugar a la producción de vectores virales con contenidos de RNA diseñados.

EXPEDIENTE: 00/0204.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: VILLANUEVA VICO, NIEVES.
CENTRO Y LOCALIDAD: CENTRO NACIONAL DE MICROBIOLOGÍA, MAJADAHONDA.
TÍTULO: INTERACCIONES DE LAS PROTEÍNAS DE LAS NUCLEOCÁPSIDAS DEL VIRUS RESPIRATORIO SINCICIAL HUMANO (VRSH) CON COMPONENTES VIRALES CELULARES.
DURACIÓN: 3 años.
IMPORTE: 13.420.000 Pta.

RESUMEN: Nuestro objetivo último es determinar la función que las proteínas de las nucleocápsidas virales desempeñan en el ciclo de infección a fin de delimitar etapas del mismo que sean dianas idóneas para la acción específica de compuestos con actividad antiviral. Para ello nos proponemos definir que proteínas estructurales del VRSH tienen capacidad para interactuar con el RNA viral y con la β actina celular siguiendo las etapas que a continuación se detallan:

A) Estudiar qué proteínas de las nucleocápsidas interactúan con RNA mediante ensayos de retardo del RNA en electroforesis, entrecruzamiento covalente con luz ultravioleta, Northernwestern, centrifugación en gradientes de cloruro de cesio.
 B) Estudiar las características de la unión en cada caso, mediante retraso del RNA tras electroforesis, en cuanto a especificidad, constante de disociación, cooperatividad.
 C) Localizar dentro de la estructura primaria de las proteínas, que muestren capacidad para unir RNA, la zona de unión mediante entrecruzamiento con luz ultravioleta a RNA marcado radiactivamente, tratamientos químicos y enzimáticos de la proteína entrecruzada, separación de los correspondientes péptidos y determinación de los extremos NH₂ terminales de péptidos marcados radiactivamente.

D) Acotar el dominio de unión y localizar los aminoácidos críticos para la unión a RNA mediante la creación de los correspondientes mutantes de delección y puntuales y determinación de la capacidad de unión de los mismos.
E) Estudiar si las proteínas de las nucleocápsidas y la proteína matriz expresadas solas o en distintas combinaciones son capaces de producir las extensiones citoplásmicas de β actina que hemos encontrado producen las células HEp-2 infectadas por el VRSH.

EXPEDIENTE: 00/0184.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: HERRERA SÁNCHEZ, BEATRIZ.

CENTRO Y LOCALIDAD: CENTRO DE SALUD DE PINTO - ÁREA X, PINTO.

TÍTULO: EFECTIVIDAD DEL CONSEJO DE ENFERMERÍA SOBRE EL EJERCICIO FÍSICO EN PACIENTES DE ATENCIÓN PRIMARIA.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 671.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Evaluar la efectividad del consejo sanitario en el aumento de la actividad física en la población entre 14 a 65 años que demanda asistencia sanitaria en 6 cupos de medicina general y enfermería del Centro de Salud de Pinto.

DISEÑO: Estudio transversal para conocer la prevalencia de individuos con actividad ligera, moderada o intensa. Y estudio de intervención, con grupo control, asignación aleatoria y simple ciego, con una valoración a los seis meses.

SUJETOS DE ESTUDIO: Pacientes de 14 a 65 años que demandan atención sanitaria en seis cupos de medicina general y enfermería del municipio de Pinto.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Cuestionario que recoge variables universales y otras variables que puedan incidir sobre la actividad física. Así como la utilización del cuestionario para medir la actividad física en tiempo libre.

EXPEDIENTE: 00/0010-11.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: GUILLEN PÉREZ, JOSÉ JESÚS.

CENTRO Y LOCALIDAD: CONSEJERÍA DE SANIDAD Y ASUNTOS SOCIALES, CARTAGENA.

TÍTULO: ESTUDIO MULTICÉNTRICO DE LOS EFECTOS A CORTO PLAZO DE LA CONTAMINACIÓN ATMOSFÉRICA EN LA SALUD (PROYECTO EMECAS) EN CARTAGENA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 1.324.400 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Evaluar el impacto a corto plazo de la contaminación atmosférica sobre los ingresos hospitalarios por enfermedades cardiovasculares y respiratorias y la mortalidad diaria por todas las causas y por causas respiratorias y del aparato circulatorio en la ciudad de Cartagena así como las urgencias atendidas en hospitales públicos por asma y enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

DISEÑO: Estudio ecológico con análisis datos de series temporales.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Ciudad de Cartagena.

SUJETOS DE ESTUDIO: Ingresos hospitalarios por enfermedades cardiovasculares y respiratorias ocurridos entre los residentes en la ciudad de Cartagena. Defunciones ocurridas entre los residentes en la ciudad de Cartagena así como los atendidos en urgencias por asma y epoc durante los años 1993-1997.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Establecimiento de un protocolo y una metodología adecuados. Datos: conjunto mínimo básico de datos (CMBD). Mortalidad diaria, por edad y para las causas citadas. Información sobre niveles de contaminación atmosférica. Datos de los parámetros meteorológicos diarios. Numero de casos semanales de gripe.

DETERMINACIONES: Análisis simple, gráfico y bivariado de las variables a estudio. Cálculo de las medidas de asociación y efecto correspondientes mediante regresión autorregresiva de Poisson utilizando modelos aditivos generalizados.

EXPEDIENTE: 00/0863.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: YELAMOS LÓPEZ, JOSÉ.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL VIRGEN DE LA ARRIXACA, EL PALMAR.

TÍTULO: ESTUDIOS DE ACTIVACIÓN ENDOTELIAL, PERMEABILIDAD VASCULAR Y TRAFICO DE LEUCOCITOS EN ENDOTELIO MODIFICADO GENÉTICAMENTE: APLICABILIDAD EN ALO-TRASPLANTE Y XENO-TRASPLANTE.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 15.895.000 Pta.

RESUMEN: La capa de células endoteliales que revisten la superficie luminal de los vasos sanguíneos lleva a cabo numerosas funciones, entre las que se incluye el control de la coagulación, control de la permeabilidad vascular, mantenimiento del tono vascular y regulación de la extravasación leucocitaria. Durante un trasplante de órganos, van a ser estas células endoteliales de los injertos las primeras células alogénicas o xenogénicas que van a contactar con el sistema inmune del receptor. Por este motivo, la "terapia génica" encaminada a controlar el rechazo, tanto en aloinjertos como en xenoinjertos, debe ir dirigida fundamentalmente a una manipulación genética de este tipo de células.

En el presente proyecto se propone la generación de

construcciones genéticas que codifican genes con actividad anti-apoptótica y una construcción codificando para FasL y la posterior transferencia de estas construcciones al endotelio. El objetivo de esta manipulación genética es conocer mejor los mecanismos de actuación de los genes anti-apoptóticos y la interacción Fas-FasL en la activación de la célula endotelial y el proceso de extravasación leucocitaria a través del endotelio. Todas estas construcciones se situarán bajo el control del promotor de ICAM-2 para dirigir su expresión de forma específica a la célula endotelial. asimismo, se incluirán en un vector que permita controlar su expresión mediante el tratamiento con medicamentos. Se realizarán estudios "in vitro" de migración transendotelial de leucocitos en el endotelio normal y modificado genéticamente en diferentes condiciones de activación. Con aquellas construcciones de interés se realizarán estudios "ex vivo" en modelos de transferencia génica, mediante vectores no-víricos, a órganos que serán utilizados en modelos de alotrasplante y xenotrasplante y estudios "in vivo" mediante la generación de animales poli-transgénicos, a usar también en modelos de alotrasplante y xenotrasplante.

Los resultados obtenidos en cada una de las tres etapas experimentales de las que consta el proyecto ("in vitro", "ex vivo", "in vivo") pueden ser de gran utilidad en el campo del alotrasplante, xenotrasplante y procesos inflamatorios en general.

EXPEDIENTE: 00/0015-04.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ZAMORA NAVARRO, SALVADOR.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE BIOLOGÍA, ESPINARDO.

TÍTULO: LOS ADOLESCENTES ESPAÑOLES ANTE LA ENCRUCIJADA NUTRICIONAL DEL PRÓXIMO MILENIO. VALORACIÓN DE SU ESTADO NUTRICIONAL Y DE SUS HÁBITOS ALIMENTARIOS, DE OCIO Y DE COMPORTAMIENTO. PROPUESTAS DE INTERVENCIÓN.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 1.710.500 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: La adolescencia es una etapa decisiva en el desarrollo humano por los múltiples cambios fisiológicos y psicológicos que en ella ocurren los cuales, a su vez, condicionan tanto las necesidades nutricionales como los hábitos alimentarios y de comportamiento. Además, está demostrado que estos hábitos nutricionales tienen repercusión en el estado de salud en la vida adulta.

El objetivo es evaluar la situación nutricional y metabólica de una muestra representativa de adolescentes españoles para tres tipos específicos de patologías como son obesidad, anorexia nerviosa / bulimia, dislipidemia.

METODOLOGÍA: Para alcanzar el objetivo, se van a estudiar siete tipos diferentes de magnitudes: (1) ingesta dietética, hábitos alimentarios y conocimientos nutricionales; (2) actividad y condición física; (3) composición corporal; (4) perfil fenotípico lipídico y

metabólico; (5) perfil genotípico de factores lipídicos de riesgo cardiovascular; (6) perfil inmunológico de estado nutricional; (7) perfil psicológico. Este proyecto incluye la actividad coordinada de cinco centros españoles situados en otras tantas ciudades (Granada, Madrid, Murcia, Santander, Zaragoza). Cada uno de esos centros tiene acreditada experiencia y es responsable de una parte del estudio. En función de los resultados obtenidos, se propondrá un programa específico de intervención que permita neutralizar el riesgo que para las patologías antes mencionadas existe entre los adolescentes españoles y contribuir así a mejorar el estado de salud de la población española del próximo milenio.

EXPEDIENTE: 00/1092E.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: GARCÍA-MARCOS ÁLVAREZ, LUIS VICENTE.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE MEDICINA, ESPINARDO.

TÍTULO: ESTUDIO INTERNACIONAL DE ASMA Y ALERGIA EN LA INFANCIA. FASE II.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 5.632.000 Pta.

RESUMEN:

FUNDAMENTO: La prevalencia del asma y de las enfermedades alérgicas está en franco aumento y varía enormemente según los distintos países. En España, la fase I del International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) ha puesto de manifiesto -en base a una encuesta escrita y a una videoencuesta- que en las ciudades de la meseta la prevalencia de asma es aproximadamente la mitad que en las ciudades de la costa.

OBJETIVOS: 1. Confirmar mediante medidas objetivas que esta diferencia de prevalencia es real. 2. Establecer si esta diferencia, caso de existir, se encuentra tanto en el asma como en la alergia y 3. Tratar de explicar estas diferencias.

METODOLOGÍA: Se han elegido dos ciudades de la costa (Cartagena y Valencia) y una del interior (Madrid). Las tres ciudades participaron en la fase I del ISAAC, siendo Cartagena coordinadora del estudio en España.

SUJETOS DE ESTUDIO: Escolares que al final del periodo de recogida de datos se encuentren entre los 9 y los 12 años. Número de la muestra: 1000, para detectar con una potencia del 80% y un nivel de significación del 95% la sensibilización alérgica (positividad en el prick test) entre dos centros del 15% frente al 20%.

INSTRUMENTOS: A la totalidad de la muestra: Cuestionarios a los padres: repetición de los cuestionarios de la fase I sobre rinitis, asma y dermatitis, Prick test (D. Pter, D. Farinae, Gato, Alternaria, mezcla de hierbas, mezcla de árboles) y examen de dermatitis. A una submuestra de 100 niños sibilantes y 100 no sibilantes: medición de hiperreactividad bronquial, medición de IgE total y específica, análisis de DNA y análisis de alérgenos en polvo doméstico.

EXPEDIENTE: 00/0328.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: CORRAL DE LA CALLE, JAVIER.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL GENERAL DE MURCIA, MURCIA.

TÍTULO: ESTUDIO MOLECULAR DE LAS ALTERACIONES GENÉTICAS ASOCIADAS A LA EXPRESIÓN DEL RECEPTOR DE COLÁGENO A2B1 Y SU RELACIÓN CON EL DESARROLLO TUMORAL Y LA CAPACIDAD METASTÁSICA DEL CÁNCER DE MAMA.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 6.930.000 Pta.

RESUMEN: Dada la enorme relevancia que el colágeno desempeña en la diferenciación e identidad tisular del epitelio mamario, el receptor de colágeno alfa2beta1 juega un papel crucial en los procesos de organización tisular, y, especialmente en el desarrollo y metástasis del cáncer de mama. Recientemente, nuestro grupo ha caracterizado dos alteraciones polimórficas en el gen de la alfa2 (807 C/T y HPA-5) relacionadas con el nivel de expresión de este receptor en la superficie plaquetaria.

OBJETIVOS: 1) Caracterización de la región promotora del gen que codifica la cadena alfa2. Relación con polimorfismos asociados a la expresión de la integrina alfa2beta1 en la superficie plaquetaria. 2) Análisis de la expresión de la integrina alfa2beta1 en epitelio mamario. Efecto de los polimorfismos 807 C/T y HPA-5 en tejido sano y tumoral. 3) Estudio de la prevalencia de los polimorfismos 807 C/T y HPA-5 en relación al desarrollo y características metastásicas del cáncer de mama.

POBLACIÓN DE ESTUDIO: 450 sujetos sanos y 200 pacientes con cáncer de mama de nuestra Región.

METODOLOGÍA: Secuenciación de la región promotora del gen alfa2 en sujetos con los posibles genotipos alfa2 de acuerdo a los polimorfismos 807 C/T y HPA-5. Estudio de expresión de la integrina alfa2beta1, mediante inmunohistoquímica y citometría de flujo, en muestras de tejido mamario tumoral y normal, así como en células metastásicas seleccionadas de sangre periférica en pacientes con cáncer de mama. Genotipo de los polimorfismos 807 C/T y HPA-5 en estudio caso/control de pacientes con cáncer de mama. Relación clínico-biológica.

EXPEDIENTE: 00/0010-07.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: AGUINAGA ONTOSO, INÉS.

CENTRO Y LOCALIDAD: ÁREA DE SANIDAD Y MEDIO AMBIENTE, PAMPLONA.

TÍTULO: ESTUDIO MULTICÉNTRICO SOBRE LOS EFECTOS DE LA CONTAMINACIÓN ATMOSFÉRICA Y LA METEOROLOGÍA EN LA SALUD.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 972.400 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Evaluar el impacto a corto plazo de la contaminación atmosférica sobre los ingresos hospitalarios por enfermedades cardiovasculares y respiratorias y la mortalidad diaria por todas las causas y por causas respiratorias y del aparato circulatorio en la ciudad de Pamplona.

DISEÑO: Estudio ecológico con análisis datos de series temporales.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Ciudad de Pamplona.

SUJETOS DE ESTUDIO: Ingresos hospitalarios por enfermedades cardiovasculares y respiratorias ocurridos entre los residentes en la ciudad de Pamplona. Defunciones ocurridas entre los residentes en la ciudad de Pamplona durante los años 1992-1999.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Establecimiento de un protocolo y una metodología adecuados. Datos: conjunto mínimo básico de datos (CMBD). Mortalidad diaria, por edad y para las causas citadas. Información sobre niveles de contaminación atmosférica. Datos de los parámetros meteorológicos diarios. Numero de casos semanales de gripe.

DETERMINACIONES: Análisis simple, grafico y bivariado de las variables a estudio. Calculo de las medidas de asociación y efecto correspondientes mediante regresión autorregresiva de Poisson utilizando modelos aditivos generalizados.

EXPEDIENTE: 00/0009-00.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ARTIADA GONZÁLEZ-GRANDA, JULIO.

CENTRO Y LOCALIDAD: CLÍNICA UNIVERSITARIA DE NAVARRA, PAMPLONA.

TÍTULO: ANÁLISIS DE LA ACTIVIDAD OSCILATORIA CORTICAL EN LA PREPARACIÓN Y EJECUCIÓN DEL MOVIMIENTO.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 0 Pta. (COORDINADOR)

EXPEDIENTE: 00/0009-01.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ARTIADA GONZÁLEZ-GRANDA, JULIO.

CENTRO Y LOCALIDAD: CLÍNICA UNIVERSITARIA DE NAVARRA, PAMPLONA.

TÍTULO: ANÁLISIS DE LA ACTIVIDAD OSCILATORIA CORTICAL EN LA PREPARACIÓN Y EJECUCIÓN DEL MOVIMIENTO.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 10.928.500 Pta.

RESUMEN: Se estudiarán las modificaciones de la actividad oscilatoria cortical durante la preparación y ejecución de distintos tipos de movimientos voluntarios y tipo de un movimiento involuntario anormal (movimientos

periódicos de las piernas durante el sueño). Se comparará la actividad en un rango de frecuencias situadas entre las bandas beta y gamma (20-45 Hz), analizando sus cambios temporales en relación con el inicio del movimiento. El análisis de la señal se realizará mediante funciones Wavelet, que proporcionan una transformada tiempo-frecuencia, para cada uno de los electrodos situados en la calota, en un número variable entre 6 y 32. Se distinguirá aquella actividad ligada en fase con el movimiento de la no ligada, mediante la premediación de las transformadas Wavelet de los barridos individuales o de la transformada Wavelet de la actividad promediada retrógradamente. Se establecerá la topografía y secuencia temporal de activación de las distintas áreas corticales implicadas en la programación y ejecución del movimiento.

Se estudiarán las diferencias entre movimientos voluntarios clasificándolos por su forma de inicio (autoinducidos, estímulo-inducidos simples y complejos), duración (balísticos y en rampa), lateralidad (uni o bilaterales), variabilidad y complejidad. Todos ellos serán comparados con la actividad de reposo y entre sí, realizando mapas topográficos estadísticos en cada intervalo temporal respecto al inicio del movimiento. Asimismo, se comparará los cambios de la actividad cortical previa y durante un movimiento totalmente involuntario (movimientos periódicos de las piernas durante el sueño), con la actividad de ese mismo movimiento realizado de forma voluntaria.

EXPEDIENTE: 00/0587.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: FERRER PUGA, MARTA.

CENTRO Y LOCALIDAD: CLÍNICA UNIVERSITARIA DE NAVARRA, PAMPLONA.

TÍTULO: ESTUDIO DE LA FISIOPATOLOGÍA AUTOINMUNE DE LA URTICARIA CRÓNICA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 12.650.000 Pta.

RESUMEN: La urticaria crónica es una enfermedad de elevada incidencia y de origen desconocido, en los últimos 10 años se ha demostrado que en un 50% de los casos la presencia de autoanticuerpos dirigidos frente a la subunidad α del receptor de IgE. El infiltrado celular que aparece como consecuencia de la degranulación del mastocito es clave, ya que las lesiones responden al tratamiento con corticoides y a las dosis terapéuticas no inhiben la degranulación del mastocito y sí inhiben la migración celular.

En el presente estudio queremos determinar si el autoanticuerpo IgG es patogénico y si su presencia es la que conduce al infiltrado celular que se observa en las lesiones de urticaria crónica en ausencia de manifestaciones alérgicas en otros órganos.

Para ello queremos estudiar qué citoquinas son secretadas por el mastocito cutáneo tras ser estimulado con IgG antia presentes en el suero de pacientes afectados de urticaria crónica, realizando además un estudio cinético y de dosis respuesta de la secreción de dichas citoquinas. Nos centraremos en aquellas con capacidad de activar y atraer a linfocitos, monocitos eosinófilos posiblemente basófilos y neutrófilos. Mediremos en primer lugar

mediadores distintos de la histamina como PGD₂ y LTC₄, los dos principales derivados del ácido araquidónico producido por los mastocitos, y las citoquinas IL1, INF, IL3, IL4 y IL5. También mediremos IL8 que es quimiotáctica para neutrófilos y varias quemoquinas de la subclase α y β que poseen capacidades quimiotácticas para linfocitos T, monocitos, basófilos y eosinófilos (MCP-1,2,3 y 4, RANTES, MIP1a, y eotaxina).

Posteriormente, queremos demostrar que los mediadores y citoquinas producidos por los mastocitos tras activación con IgG antia o C5a activan las células endoteliales de la vasculatura cutánea y provocan que éstas secreten quemoquinas de las subclases α y β que son a su vez capaces de atraer células inflamatorias. Ello tiene especial interés porque no se sabe qué citoquinas son capaces de producir las células endoteliales. Seguidamente mediríamos expresión en la célula endotelial de las moléculas de adhesión ICAMI y VCAM I. Finalmente, pensamos demostrar la expresión de mRNA en las células endoteliales y mastocitos de biopsias de pacientes con urticaria crónica para determinar qué citoquinas de las que hemos hallado en sobrenadantes tienen un papel real en este proceso.

Paralelamente intentaríamos poner a punto una técnica ELISA que nos permita detectar y cuantificar la presencia de los autoanticuerpos en los que parece estar el origen de esta enfermedad.

EXPEDIENTE: 00/0321.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: LUQUIN PIUDO, MARIA ROSARIO.

CENTRO Y LOCALIDAD: CLÍNICA UNIVERSITARIA DE NAVARRA, PAMPLONA.

TÍTULO: IMPLANTES DE AGREGADOS CELULARES DE CUERPO CAROTÍDEO EN MACACOS CON PARKINSONISMO INDUCIDO POR MPTP: MECANISMOS IMPLICADOS EN LA RECUPERACIÓN MOTORA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 13.079.000 Pta.

RESUMEN: Los implantes de células dopaminérgicas revierten los síntomas parkinsonianos en modelos experimentales de enfermedad de Parkinson (EP) y en humanos. Las células de sustancia negra fetal han demostrado ser las más efectivas y muestran una supervivencia a largo plazo una vez implantadas. Sin embargo, los implantes fetales no pueden ser considerados como una alternativa de tratamiento para la EP ya que supone la manipulación de tejido fetal. Recientemente se ha demostrado que los implantes estriales de agregados celulares de cuerpo carotídeo revierten los déficits motores inducidos por MPTP en monos e inducen una reinervación dopaminérgica del estriado implantado. La mejoría del parkinsonismo persiste más allá de 5 meses y se acompaña de la supervivencia de las células implantadas.

OBJETIVOS: 1. Estudiar la capacidad del implante estrial de células de glomus carotídeo para revertir los síntomas parkinsonianos inducidos por MPTP en primates no humanos. 2. Comprobar el funcionamiento del implante in

vivo mediante PET cerebral con fluorodopa. 3. Comprobación histológica de la supervivencia a largo plazo de las células implantadas. 4. Papel de los factores neurotróficos (GDNF) en la supervivencia celular. 5. Modificación inducida por el implante en el funcionamiento de los ganglios basales mediante histoquímica de la citocromo c oxidasa. Se incluirán en el estudio doce macacos (*Macaca fascicularis*) en los que se realizará un implante unilateral (n=5) o bilateral (n=5) en la parte posterior y ventral del putamen. Dos animales serán utilizados como control. Los resultados del presente proyecto pueden ser de gran valor para el tratamiento de la EP.

EXPEDIENTE: 00/0560.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: PARDO MINDAN, FRANCISCO JAVIER.

CENTRO Y LOCALIDAD: CLÍNICA UNIVERSITARIA DE NAVARRA, PAMPLONA.

TÍTULO: ESTUDIO DE LA PROGRESIÓN DE LAS LESIONES DEL RECHAZO CRÓNICO EN TRANSPLANTE RENAL POR LA ACTIVACIÓN DEL GEN DE LA VIMENTINA EN EL EPITELIO TUBULAR.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 3.245.000 Pta.

RESUMEN:

ANTECEDENTES: La vimentina no se expresa en el epitelio tubular del riñón normal, pero se va tornando progresivamente positiva en los procesos crónicos, principalmente de origen isquémico.

OBJETIVO: Estudio de la expresión de la vimentina en el epitelio tubular del riñón trasplantado durante el proceso de rechazo crónico (RC). Además se estudiarán todos aquellos marcadores, cuya expresión esté relacionada con la vimentina, con el fin de establecer los mecanismos de esta transformación del epitelio.

MATERIAL: RETROSPECTIVO: Estudio de 532 biopsias y 39 riñones trasplantados (31 de nefrectomías y 8 de autopsia) pertenecientes a 92 pacientes con diagnóstico clínico-patológico de RC. **PROSPECTIVO:** Estudio de 62 muestras de riñón trasplantado de pacientes con diagnóstico clínico-patológico de RC. Como controles se utilizarán 20 muestras de riñón normal de nefrectomías por adenocarcinoma renal y 14 biopsias renales de otros tantos pacientes con RC tomadas durante el acto quirúrgico o en la primera semana del trasplante renal. Todo este material se encuentra actualmente en nuestro banco de tejidos, procedente del resto del cilindro utilizado en biopsias de rutina para estudio de inmunofluorescencia.

MÉTODOS: EN TODAS LAS MUESTRAS: Estudio morfológico por métodos convencionales (H&E, PAS, tricrómico de Masson, plata-metenamina, verde metilo pironina); estudio inmunohistoquímico con anticuerpos anti: Vimentina, Ki-67, Actina muscular, Fibronectina, Laminina, betatubulina-II, LMP-1, ICAM-1, Tenascina, Conexina-43, Integrina alfa2, Integrina alfa3, Integrina

alfaM, Integrina alfaV, CD3 y CD5; y estudio de la apoptosis por la técnica del TUNEL. EN EL MATERIAL CONGELADO, se estudiará además de lo anteriormente mencionado, PCR cuantitativa "en tiempo real" tras transcripción inversa de RNA de vimentina, mediante el Sistema de detección y cuantificación de secuencias génicas Light Cyler, y/o la expresión del gen de la vimentina, mediante detección del RNA mediante hibridación in situ.

EXPEDIENTE: 00/0698.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ZULUETA FRANCES, JAVIER.

CENTRO Y LOCALIDAD: CLÍNICA UNIVERSITARIA DE NAVARRA, PAMPLONA.

TÍTULO: MECANISMOS ETIOPATOGÉNICOS DE LESIÓN AGUDA DE PULMÓN. PAPEL DE LOS FACTORES VASOACTIVOS, ÓXIDO NÍTRICO(NO), FACTOR DE CRECIMIENTO ENDOTELIAL VASCULAR (VEGF) Y ADRENOMEDULINA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 11.462.000 Pta.

RESUMEN: El objetivo de este proyecto es estudiar la expresión y regulación de factores vasoactivos, como la INOS, el VEGF y la adrenomedulina, en pulmonares de rata y en células pulmonares en cultivo, en condiciones de hipoxia en combinación o en la presencia de citoquinas inflamatorias. Para ello utilizamos un modelo in vivo así como modelos in vitro con diferentes tipos celulares de pulmón de rata. Se estudiará la expresión de mRNA y proteína por inmunocitoquímica y por técnicas de biología molecular. También analizaremos el efecto de compuestos como la hemoglobina, capaces de reaccionar con NO.

EXPEDIENTE: 00/0009-02.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: FERNÁNDEZ DE MUNIAIN COMAJUNCOSA, JAVIER.

CENTRO Y LOCALIDAD: E.T.S. DE INGENIERÍA INDUSTRIAL Y TELECOMUNICACIÓN, PAMPLONA.

TÍTULO: ANÁLISIS DE LA ACTIVIDAD OSCILATORIA CORTICAL EN LA PREPARACIÓN Y EJECUCIÓN DEL MOVIMIENTO.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 3.190.000 Pta.

RESUMEN: El objetivo global del proyecto es el estudio de la participación que tiene la actividad oscilatoria cortical en la propagación y ejecución del movimiento, utilizando técnicas de procesado de señal. Este subproyecto abarca exclusivamente la parte del procesado de las señales; mas en particular, se pretende desarrollar técnicas de análisis de las señales EEG registradas específicamente para este estudio (ver parte clínica de esta propuesta), basándose en transformadas Wavelets, que presentan atractivas propiedades de multiresolución y en separación ciega de fuentes, intentando extraer las componentes primitivas de estas señales. También se pretende emplear y desarrollar técnicas algorítmicas de localización de fuentes, con el

objetivo de identificar y situar los puntos o zonas donde se originan la actividad eléctrica cerebral asociada al movimiento. Las diferentes técnicas de análisis espectral, temporal y espacial se explotarán en paralelo, mediante la coordinación de los distintos subgrupos de trabajo que forman parte de la presente propuesta.

Por último se elaborará una herramienta software integrada para llevar a cabo todos los procesos anteriores y poder visualizar las señales y sus descomposiciones, así como mapas cerebrales 2-D y 3-D.

EXPEDIENTE: 00/0786.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: SERRANO ARRIEZU, LUIS JAVIER.

CENTRO Y LOCALIDAD: E.T.S. DE INGENIERÍA INDUSTRIAL Y TELECOMUNICACIÓN, PAMPLONA.

TÍTULO: SISTEMA INTELIGENTE PARA EL DIAGNÓSTICO CLÍNICO DE ARRITMIAS DOTADO DE COMUNICACIÓN MÓVIL VÍA GSM.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 9.735.000 Pta.

RESUMEN: El objetivo básico de este proyecto consiste en el diseño de un dispositivo móvil dotado de comunicación vía GSM e inteligente capaz de procesar y clasificar las señales electrocardiográficas proporcionando tanto al paciente como al personal sanitario un diagnóstico clínico de las arritmias detectadas. Para ello se ha optado por investigar la aplicabilidad de los algoritmos basados en Redes Neuronales para el reconocimiento de patrones que sean compatibles con técnicas apropiadas de diseño de circuitos electrónicos con el fin de implementar dichos algoritmos en un circuito integrado de propósito específico, ASIC. Con este fin se pretende analizar las ventajas más sobresalientes del procesado de señales con circuitos analógicos frente a las realizaciones electrónicas digitales implementadas en microprocesadores, en cuanto al consumo de potencia y al área ocupada se refiere. Así mismo, y dado que el sistema deberá ser móvil dotado de comunicación, se investigará qué posibilidades brinda el sistema de telefonía móvil GSM, para la transmisión de datos entre el paciente y el centro hospitalario, y viceversa.

EXPEDIENTE: 00/1005.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: DIEZ MARTÍNEZ, DOMINGO FRANCISCO JAVIER.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE MEDICINA, PAMPLONA.

TÍTULO: LEPTINA E HIPERTENSIÓN ARTERIAL- ESTUDIO DE LOS EFECTOS DE LA LEPTINA SOBRE LA REGULACIÓN DE LA CONTRACTIBILIDAD VASCULAR.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 2.095.500 Pta.

RESUMEN: La obesidad se asocia a una alta incidencia de hipertensión arterial y mortalidad cardiovascular. Sin

embargo, los mecanismos de acción subyacentes a esta relación no han sido plenamente dilucidados. En este sentido, se ha sugerido que la leptina -hormona producida principalmente por los adipocitos- podría estar implicada en esta asociación. Tanto la administración intracerebroventricular como intravenosa crónica de leptina se acompañan de un aumento en la frecuencia cardíaca y la presión arterial. Sin embargo, otros trabajos no observan efecto alguno. Recientemente, se ha demostrado la existencia del receptor funcional de la leptina en células. El endotelio vascular desempeña un papel crucial en el control de la presión arterial mediante la producción de una serie de potentes sustancias vasoactivas, entre las que destaca el óxido nítrico. El objetivo del presente proyecto, por tanto, consiste en estudiar el posible papel de la leptina en la regulación del tono vascular. Se elaborarán curvas dosis-respuesta en baño de órganos en anillos aórticos intactos y denudados obtenidos de ratas Wistar macho adultas (n=20). Asimismo, se cuantificará la concentración de calcio citosólico en cultivos de células de músculo liso de aorta. Finalmente, se obtendrán las curvas dosis -y tiempo- dependientes de liberación de óxido nítrico en respuesta a la presencia de leptina en homogenados de células de músculo liso.

EXPEDIENTE: 00/0143.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: IRABURU ELIZALDE, MARIA JOSÉ.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE MEDICINA, PAMPLONA.

TÍTULO: MECANISMOS MOLECULARES DEL EFECTO ANTIFIBROGÉNICO DEL TNF-ALFA EN LAS CÉLULAS ESTELARES HEPÁTICAS.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 5.830.000 Pta.

RESUMEN: El presente proyecto tiene como objeto determinar los mecanismos por los cuales el factor de necrosis tumoral alfa (TNF-alfa) produce una disminución de los niveles de ARNm de procolágeno alfa 1 (I) (COL-I) en las células estelares hepáticas (CEH). Se estudiará, en primer lugar, cuáles son los mediadores de señalización intracelular implicados en dicho efecto y concretamente el papel que desempeñan las cascadas de MAP quinasa. Para ello se emplearán inhibidores específicos de las esfingomielinasas (ácida y neutra), de la fosfolipasa C de fosfatidil colina y de las enzimas MEK y p38, y se analizará su efecto en los niveles de ARNm de COL-I en CEH tratadas con el TNF-alfa. Se estudiará, asimismo, el grado de fosforilación de las enzimas MAPKs, SAPKs y p38, así como su posible inhibición por las sustancias mencionadas.

En otra serie de estudios analizaremos la implicación del estrés oxidativo en el efecto inhibitor del TNF-alfa sobre los niveles de ARNm de COL-I. Con este fin, se medirán los niveles de H₂O₂ y radicales OH en CEH tratadas con dicha citoquina y se llevarán a cabo experimentos empleando inhibidores de la generación de las distintas especies reactivas de oxígeno.

Una vez identificados los mediadores del efecto antifibrogénico del TNF-alfa, determinaremos su relación

con la actividad de los factores de transcripción CREB/ATF, NFkB y AP-1.

EXPEDIENTE: 00/0536.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: LASARTE SAGASTIBELZA, JUAN JOSÉ.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE MEDICINA, PAMPLONA.

TÍTULO: FRACASO DEL TRATAMIENTO CON IFN-ALFA EN PACIENTES CON HEPATITIS CRÓNICA C Y RESPUESTA INMUNE CELULAR T HELPER FRENTE A LA PROTEÍNA DE LA CÁPSIDE DEL VIRUS DE LA HEPATITIS C.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 5.060.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: Estudiar retrospectivamente la respuesta inmune celular helper frente a la proteína del core del virus de la hepatitis C (VHC) en pacientes con hepatitis crónica C, antes, durante y después de ser tratados con interferón alfa. Cuantificar el número de precursores de linfocitos T helper por la técnica de dilución límite y su evolución durante el tratamiento. Resultados preliminares en nuestro laboratorio muestran que los pacientes que no responden al tratamiento experimentan un fuerte descenso en la respuesta inmune T helper frente a la proteína de la cápside del VHC. En este proyecto se pretende analizar la expresión diferencial de genes en los linfocitos T helper CD4 específicos de la proteína de la cápside del virus de la hepatitis C en los pacientes que responden al tratamiento con IFN-alfa y en aquellos que no responden. Se aislará el RNA mensajero de los linfocitos CD4+ específicos para la proteína de la cápside del VHC en diferentes pacientes y se estudiará la expresión diferencial de los genes obtenidos. Se tratará de identificar factores predictivos de respuesta al tratamiento así como mecanismos implicados en la cronicidad de la infección por el VHC.

EXPEDIENTE: 00/0835.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MONTUENGA BADIA, LUIS.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE MEDICINA, PAMPLONA.

TÍTULO: SOBREENPRESIÓN DE LA BIBONUCLEOPROTEINA HETERÓGENA NUCLEAR A2/B1 COMO POTENCIAL HERRAMIENTA PARA LA DETECCIÓN PRECOZ DEL CARCINOMA PULMONAR.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 6.303.000 Pta.

RESUMEN: Recientemente se ha propuesto que la sobreexpresión de la Ribonucleoproteína Heterogénea Nuclear A2/B1 (hnRNP A2/B1) puede ser utilizado como marcador para la detección precoz del carcinoma pulmonar. El presente proyecto persigue estudiar las

condiciones óptimas para la detección de la expresión de hnRNP A2/B1 en muestras clínicas (esputo y biopsias). Nuestro primer objetivo es la optimización de los protocolos de obtención de las muestras y de detección de la proteína hnRNP A2/B1 mediante inmunocitoquímica y de su mRNA por hibridación in situ. Además, el presente proyecto tiene como objetivo entender mejor la relación entre la sobreexpresión de hnRNP A2/B1 y el proceso de carcinogénesis pulmonar. En concreto, pretendemos estudiar si en el carcinoma pulmonar se sobreexpresan otros miembros de la familia hnRNP, en concreto hnRNP A1, k y C. Este estudio comparativo se llevará a cabo en muestras clínicas y en líneas celulares de carcinoma pulmonar y mediante técnicas inmunocitoquímicas, hibridación in situ, Northern blot y Western blot. Por último, utilizando las mismas técnicas, estudiaremos si los niveles de expresión de hnRNP A2/B1 y de los otros miembros de la familia varían cuando la célula normal o tumoral es sometida a tratamientos para inducir la diferenciación, la proliferación o el estrés oxidativo.

EXPEDIENTE: 00/0132.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: CUESTA ZORITA, MANUEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL VIRGEN DEL CAMINO, PAMPLONA.

TÍTULO: MARCADORES DE VULNERABILIDAD EN LA PSICOSIS.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 7.260.000 Pta.

RESUMEN: El estudio va dirigido a la investigación de los marcadores de vulnerabilidad para el desarrollo de trastornos psicóticos. En concreto, se investiga la contribución familiar de factores constitucionales como la personalidad con rasgos esquizotípicos y el rendimiento cognitivo de los procesos atencionales en el desarrollo de la psicosis. Además se explora la relación de éstos factores con otros indicadores clínicos de vulnerabilidad ambiental como son las alteraciones del neurodesarrollo, complicaciones obstétricas, anomalías físicas menores, consumo de tóxicos, antecedentes y clima familiar. Se trata de un estudio transversal de familias en el que se evaluarán 150 casos de pacientes con episodio psicótico y a tres familiares de primer grado (padre, madre y hermano sano). Los casos pertenecerán a la población psiquiátrica perteneciente a la Unidad de Hospitalización Psiquiátrica del Hospital Virgen del Camino de Pamplona y todos los sujetos de la investigación, un total de 600, deberán dar su consentimiento firmado. Todos los miembros de la familia incluidos en el estudio serán evaluados por tres profesionales: uno de ellos realizará la selección de los casos, la evaluación clínica del paciente y de los familiares, consumo de tóxicos y antecedentes familiares y les informará del proyecto, un segundo profesional realizará la evaluación de las alteraciones del neurodesarrollo, las complicaciones obstétricas y por último el psicólogo becario a cargo del proyecto realizará la evaluación de los rasgos de personalidad y la evaluación neuropsicológica. Las exploraciones de los tres profesionales serán independientes permaneciendo cada uno de ellos ciego a la información obtenida por los otros.

PROVINCIA DE ÁLAVA**IMPORTE:** 1.116.500 Pta.**EXPEDIENTE:** 00/0010-06.**INVESTIGADOR PRINCIPAL:** CAMBRA CONTIN, KOLDO.**CENTRO Y LOCALIDAD:** DEPARTAMENTO DE SANIDAD Y CONSUMO, VITORIA.**TÍTULO:** ESTUDIO MULTICÉNTRICO DE LOS EFECTOS A CORTO PLAZO DE LA CONTAMINACIÓN ATMOSFÉRICA EN LA SALUD (PROYECTO EMECAS) EN EL GRAN BILBAO.**DURACIÓN:** 3 años.**IMPORTE:** 1.555.400 Pta.**RESUMEN:****OBJETIVO:** Evaluar el impacto a corto plazo de la contaminación atmosférica sobre los ingresos hospitalarios por enfermedades cardiovasculares y respiratorias y en la mortalidad diaria por todas las causas y por causas respiratorias y del aparato circulatorio en los municipios del gran Bilbao.**DISEÑO:** Estudio ecológico con análisis datos de series temporales.**ÁMBITO DE ESTUDIO:** Gran Bilbao.**SUJETOS DE ESTUDIO:** Ingresos hospitalarios por enfermedades cardiovasculares y respiratorias ocurridos entre los residentes en los municipios que componen el gran Bilbao. Defunciones ocurridas entre los residentes en los municipios del gran Bilbao en el periodo de 1994 a 1998.**INSTRUMENTALIZACIÓN:** Establecimiento de un protocolo y una metodología adecuados. Datos: conjunto mínimo básico de datos (CMBD). Mortalidad diaria, por edad y para las causas citadas. Información sobre niveles de contaminación atmosférica. Datos de los parámetros meteorológicos diarios. Numero de casos semanales de gripe.**DETERMINACIONES:** Análisis simple, gráfico y bivariado de las variables a estudio. Cálculo de las medidas de asociación y efecto correspondientes mediante regresión autorregresiva de Poisson utilizando modelos aditivos generalizados.**EXPEDIENTE:** 00/0638.**INVESTIGADOR PRINCIPAL:** ORUETA MENDIA, JUAN FRANCISCO.**CENTRO Y LOCALIDAD:** DIRECCIÓN DE ASISTENCIA SANITARIA, VITORIA.**TÍTULO:** EVALUACIÓN DEL SISTEMA DE CASE-MIX ADJUSTED CLINICAL GROUPS (ACGs) Y DE SUS APLICACIONES EN LA ATENCIÓN PRIMARIA DE UN SISTEMA NACIONAL DE SALUD.**DURACIÓN:** 3 años.**RESUMEN:****OBJETIVOS:** 1) Determinar la capacidad de los ACGs para explicar y predecir la variabilidad en el consumo de recursos sanitarios. 2) Evaluar el comportamiento de cada categoría ACG, con el fin de proponer modificaciones que mejoren sus resultados en nuestro medio. 3) Calcular índices de case-mix generalizables al Servicio Vasco de Salud. 4) Comprobar el efecto del ajuste por ACGs al establecer comparaciones entre los médicos de atención primaria.**DISEÑO:** Estudio prospectivo.**ÁMBITO:** Consultas de atención primaria del Servicio Vasco de Salud - Osakidetza.**SUJETOS DE ESTUDIO:** Médicos y los pacientes que, durante un periodo mínimo de 6 meses, les han sido asignados.**INSTRUMENTALIZACIÓN:** Se emplearán dos fuentes de información: el modelo de historia clínica informatizada Osabide (que permitirá identificar a los pacientes y obtener datos sobre su edad, sexo, diagnósticos, nº de visitas a atención primaria, exploraciones complementarias, prescripciones farmacéuticas, incapacidades temporales y derivaciones) y bases de datos de hospitales (utilización y diagnósticos de nivel hospitalario). Se recogerá durante 1 año la información necesaria para clasificar a los pacientes (edad, sexo y diagnósticos) y durante 2 años para observar su consumo de recursos.**DETERMINACIONES:** Los pacientes serán clasificados en ACGs al finalizar el primer año de estudio. Se analizará la capacidad del case-mix para explicar el consumo de recursos retrospectivo (durante los 12 primeros meses) y prospectivo (2º año del periodo de observación). Se calcularán los índices de consumo de recursos de los médicos (ajustando por ACGs y sin ajustar) y se clasificará a cada médico como hiper / normo / hipo en ambos casos.**EXPEDIENTE:** 00/0844.**INVESTIGADOR PRINCIPAL:** DURAN CANTOLLA, JOAQUÍN JOSÉ.**CENTRO Y LOCALIDAD:** HOSPITAL DE TXAGORRITXU, VITORIA.**TÍTULO:** ESTUDIO RANDOMIZADO, DOBLE CIEGO, CON GRUPOS CRUZADOS Y CONTROLADO CON PLACEBO, PARA EVALUAR LA EFICACIA, SEGURIDAD Y TOLERANCIA DE UN DISPOSITIVO DE AVANCE MANDIBULAR EN PACIENTES RONCADORES HABITUALES CON SÍNDROME DE APNEAS-HIPOPNEAS DURANTE EL SUEÑO.**DURACIÓN:** 2 años.**IMPORTE:** 6.564.800 Pta.**RESUMEN:**

OBJETIVO: Estudiar la eficacia y la seguridad del dispositivo intraoral de avance mandibular (Klearway) en pacientes roncoadores con síndrome de apneas-hipopneas durante el sueño de carácter leve-moderado.

DISEÑO: Ensayo clínico, aleatorio, cruzado, doble ciego y controlado con placebo.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Unidad de sueño del Hospital Txagorritxu.

SUJETOS A ESTUDIO: Se estudiarán 40 pacientes consecutivos evaluables, roncoadores habituales y diagnosticados de apneas-hipopneas durante el sueño por polisomnografía convencional con un índice de apnea-hipopnea ≥ 5 y < 30 .

INSTRUMENTALIZACIÓN: Comparar los resultados del tratamiento con el dispositivo intraoral y el dispositivo placebo a los 4 meses de su utilización de una forma secuencial, separada por períodos de "lavado".

DETERMINACIONES: Polisomnografía convencional en hospital, poligrafía cardio-respiratoria (Mesam IV) en domicilio con medición objetiva del ronquido, nivel de somnolencia, cuestionario sobre percepción de salud, roncopatía, estado cognitivo, estado de alerta y calidad de vida.

EXPEDIENTE: 00/0358.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: GONZÁLEZ-PINTO ARRILLAGA, ANA MARIA.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL SANTIAGO APÓSTOL, VITORIA.

TÍTULO: FACTORES RELACIONADOS CON EL PRONOSTICO EN EL TRASTORNO BIPOLAR.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 3.250.500 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: 1.- Estudiar la influencia de los factores sociodemográficos y psicopatológicos en el pronóstico a largo plazo de la manía aguda. 2.- Comparar el pronóstico de los primeros episodios psicóticos maníacos y de los no afectivos a los 3 y 4 años de evolución.

DISEÑO: Estudio de seguimiento de una cohorte de pacientes bipolares y primeros episodios psicóticos evaluados 3 años antes en régimen de ingreso.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Área Sanitaria de Álava (270.000 habitantes).

SUJETOS DE ESTUDIO: Pacientes ingresados en el Hospital Santiago Apóstol entre el 1 de mayo de 1997 y 30 de abril de 1998 y que cumplan criterios diagnósticos DSM IV para cualesquiera de los siguientes trastornos: Trastorno Bipolar Tipo I, Trastorno Bipolar II, T. Esquizofreniforme, T. Esquizoafectivo, T. Delirante con evolución menor de seis meses, T. Psicótico Breve, T. Psicótico Compartido, Trastorno Psicótico No Especificado, Esquizofrenia (1º brote).

INSTRUMENTALIZACIÓN Y DETERMINACIONES: Historia Clínica Unificada / Entrevista Semiestructurada SCID-P / Criterios Diagnósticos DSM-IV y RDC / Historia familiar del RDC / Criterios Diagnósticos de Manía Disfórica de McElroy / Síntomas de 1º orden de Kurt Scheneider / AMDP / PANSS / BPRS / CGI / EEAG / EEASL / Escala Pronóstica de Strauss y Carpenter.

EXPEDIENTE: 00/1132.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: BERRAONDO ZABALEGUI, IGNACIO.

CENTRO Y LOCALIDAD: SERVICIOS CENTRALES, VITORIA.

TÍTULO: APLICACIÓN GESTIÓN DE PROCESOS EN ATENCIÓN PRIMARIA.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 1.639.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Construir un mapa de procesos de un centro de salud tipo y rediseñar 3 procesos clave en 3 centros de salud mediante metodología de gestión de procesos.

DISEÑO: Estudio descriptivo, multicéntrico, basado en técnicas de investigación cualitativas con la participación de profesionales de la red de atención primaria y usuarios de estos servicios.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Centros de salud pertenecientes a Osakidetza / Servicio vasco de salud.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Gestión de procesos asistenciales de atención primaria.

DETERMINACIONES:

- Elaboración de 2 documentos que sirvan de guía para otros estudios.
- Priorización de 3 procesos de atención primaria clave y/o aplicación del PCDA y/o rediseño de procesos.

PROVINCIA DE GUIPÚZCOA

EXPEDIENTE: 00/0448.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: COBO ESTEBAN, ANA MARIA.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL NTRA. SRA. DE ARANZAZU, SAN SEBASTIÁN.

TÍTULO: ESTUDIO DE LOS HAPLOTIPOS ASOCIADOS A LA MUTACIÓN 2362AG->TCATCT DEL GEN DE LA CALPAÍNA EN POBLACIONES MEDITERRÁNEAS SELECCIONADAS.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 2.695.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: Proponemos el estudio de pacientes afectados de distrofias de cinturas con clínica compatible con déficit de calpaína. Los pacientes se dividirán en grupos según su procedencia geográfica: Vascos, no Vascos del resto de España, Maghreb, Francia y Cerdeña. En aquellos pacientes que tengan la mutación 2362AG-TCATCT, se realizará el análisis completo del gen de la calpaína y se efectuará un estudio de haplotipos asociados a esta mutación mediante marcadores microsatélites. Se compararán los haplotipos obtenidos según el origen geográfico de los diferentes grupos de pacientes.

METODOLOGÍA: Se cumplimentará un protocolo clínico que incluye historia clínica, exploración, antecedentes familiares, origen geográfico de los progenitores, pruebas funcionales y datos de biopsia muscular. Se extraerá el ADN de los pacientes y de los familiares a partir de sangre periférica y se amplificarán todos los exones del gen de la calpaína mediante PCR. Se buscarán mutaciones del gen mediante SSCP y secuenciación. En los casos en los que se evidencie la mutación 2362AG-TCATCT en estado homocigoto o heterocigoto, se efectuará un análisis de haplotipos asociados a la mutación mediante marcadores microsatélites D15S146, D15S514, D15S779, D15S782, D15S780 y D15S222 con PCR y marcaje no radioactivo. Se compararán los haplotipos obtenidos según el origen geográfico de los pacientes.

EXPEDIENTE: 00/1154.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: EIZAGUIRRE SEXMILO, IÑAKI.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL NTRA. SRA. DE ARANZAZU, SAN SEBASTIÁN.

TÍTULO: EL TEJIDO LINFOIDE ASOCIADO AL INTESTINO Y LA TRANSLOCACIÓN BACTERIANA EN EL DAÑO HEPÁTICO RELACIONADO CON LA INSUFICIENCIA INTESTINAL.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 4.929.100 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Determinar el efecto de inhibición / reducción de la translocación bacteriana en el daño hepático relacionado con la insuficiencia intestinal bajo nutrición parenteral total en un modelo murino de intestino corto.

DISEÑO: Estudio experimental controlado, con ocho grupos de tratamiento, dos de control y asignación aleatoria.

ÁMBITO: Laboratorio Experimental.

SUJETOS DE ESTUDIO: Ratas Wistar (CrI: WI Br) de 250 g (n=150) distribuidas en diez grupos: SHAM: canulación venosa central y acceso libre a agua y comida. NPT: canulación venosa central y nutrición parenteral total. NPT-MIX: como el anterior, con acceso a comida y agua. RES-SHAM: como el grupo SHAM, con resección del 80% del intestino delgado. RES-NPT: misma resección y nutrición parenteral total. RES-NPT-MIX: como el grupo NPT-MIX,

con la misma resección intestinal. RES-SHAM-DI: como el RES-SHAM más descontaminación intestinal. RES-NPT-DI: como el RES-NPT más descontaminación intestinal. RES-SHAM-CCK: como el RES-SHAM más colecistoquinina. RES-NPT-CCK: como el RES-NPT más colecistoquinina.

DETERMINACIONES: 1) Translocación bacteriana: cultivo de ganglios mesentéricos, sangre portal y sangre periférica. 2) GALT: linfocitos T activados a nivel de lámina propia e intraepiteliales (inmunohistoquímica) y en Placa de Peyer, ganglio mesentérico (citometría de flujo). 3) IgA secretora, en secreción biliar y tejido intestinal. 4) Daño hepático: histología hepática convencional, inmunohistoquímica (macrófagos, CD-68), interleukina-1 y factor de necrosis tumoral alfa.

PROVINCIA DE VIZCAYA

EXPEDIENTE: 00/0971.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: CASTAÑO GONZÁLEZ, LUIS.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE CRUCES, BARAKALDO.

TÍTULO: ANÁLISIS DE LOCI POLIMÓRFICOS QUE FLANQUEAN LA REGIÓN HLA DR/DQ EN FAMILIAS DE ETNIA VASCA CON DIABETES TIPO 1.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 5.186.500 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Análisis del área flanqueante a la región HLA DR/DQ en la diabetes tipo 1: Implicación del locus HLA-DPB1 y los microsatélites D6S273, D6S2223, D6S1014 y TNFa en la susceptibilidad a la enfermedad.

DISEÑO: Estudio observacional transversal controlado: análisis molecular de marcadores polimórficos en la región 5' y 3' de los genes HLA de clase II.

ÁMBITO Y SUJETOS DE ESTUDIO: Se analizarán 71 familias de etnia vasca con al menos un individuo diabético (81 diabéticos tipo 1 y 239 familiares de primer grado), así como 80 individuos sanos no emparentados de la misma etnia.

DETERMINACIONES: Análisis del locus HLA-DPB1 y caracterización del tamaño de los microsatélites D6S273, D6S1014, D6S2223 y TNFa en ADN genómico aislado de sangre periférica de los sujetos a estudio por medio de la técnica de PCR y posterior electroforesis fluorescente de alta resolución para los microsatélites, y secuenciación en fase sólida en el caso del locus HLA-DPB1. Análisis de frecuencias alélicas y genotípicas en los grupos diabético y control y determinación del riesgo relativo de cada alelo y del grado de ligamiento de los loci mediante el test de desequilibrio en la transmisión.

EXPEDIENTE: 00/0578.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: PÉREZ RUIZ, FERNANDO.
CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE CRUCES, BARAKALDO.
TÍTULO: EFECTO DEL TRATAMIENTO HIPOURICEMIANTE SOBRE EL DEPOSITO CORPORAL DE ÁCIDO ÚRICO.
DURACIÓN: 2 años.
IMPORTE: 1.815.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Evaluar el efecto de dos fármacos hipouricemiantes sobre el depósito tisular de ácido úrico en pacientes con gota crónica con hipoexcreción. Evaluar la utilidad de la medición del depósito tisular de ácido úrico en investigación como marcador de la eficacia terapéutica y su relación con los resultados clínicos.

DISEÑO: Ensayo clínico aleatorizado, controlado, con observador ciego (observador clínico para control activo del tratamiento y observador ciego para evaluación analítica de resultados).

ÁMBITO: Servicio de Reumatología del Hospital terciario, centro de referencia de una población de 500.000 habitantes.

SUJETOS DEL ESTUDIO: Pacientes con gota crónica primaria (diagnóstico por identificación de cristales de urato monosódico en líquido sinovial o tofos) por hipoexcreción renal de úrico (aclaramiento de úrico menor de 6 ml/min) y que decidan iniciar tratamiento hipouricemiente para el control de la gota.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Aleatorización de una de las dos ramas de tratamiento hipouricemiente (alopurinol o benzobromarona). Medida del depósito tisular, producción y eliminación de úrico mediante la administración endovenosa de ácido úrico marcado con carbono 14.

DETERMINACIONES: Uricuria, aclaramiento de úrico, aclaramiento de creatinina, excreción fraccionada de úrico y pH urinario, así como valoración de alteraciones del sedimento urinario antes y durante el tratamiento. Número de ataques de artritis aguda, velocidad de reducción de los tofos y cambios en el depósito tisular de úrico. Seguridad de los dos fármacos a emplear. Relación de los cambios clínicos con los cambios en la uricemia y el depósito de úrico.

EXPEDIENTE: 00/0585.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: SANTAMARÍA ZUAZUA, JOSEBA.
CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE CRUCES, BARAKALDO.
TÍTULO: ESTUDIO EXPERIMENTAL DE LA EFICACIA DEL TRATAMIENTO DE LA AMOXICILINA / CLAVULÁNICO A DOSIS DE 500/125 MG. FRENTE A PLACEBO TRAS LA EXODONCIA DE TERCEROS MOLARES INFERIORES.
DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 1.636.800 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Determinar frente a placebo la eficacia / ineficacia del tratamiento postoperatorio con amoxicilina / clavulánico a dosis de 500 mg / 125 mg. Establecer el porcentaje de complicaciones infecciosas y no infecciosas en el grupo experimental y control. Determinar la relación costo-beneficio en sujetos sanos de ambos sexos entre 18-60 años de edad, que hayan firmado el consentimiento informado, a los que se realice exodoncia de tercer molar inferior en situación II, III, IV.

DISEÑO: Estudio experimental clínico, multicéntrico, prospectivo, randomizado, controlado, paralelo, doble ciego.

ÁMBITO: Servicios de Cirugía Maxilofacial de los Hospitales de Cruces y de Basurto. Bizkaia.

DURACIÓN: Dos años: 2000-2001.

TAMAÑO MUESTRAL: Dos grupos de 270 sujetos.

DETERMINACIONES: En todos los grupos, entre los días 1 y 6 posteriores al acto quirúrgico se determinará: Temperatura corporal, signos y síntomas de infección local, loco-regional y sistémica. Dehiscencia de suturas. Milímetros de apertura bucal interincisal. Distancia en mm trago-gonion, trago-mentón y trago-comisura. Número, duración y gravedad de posibles efectos indeseados. Se prolongará al día 12 en los casos de morbilidad persistente.

EXPEDIENTE: 00/0419.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: RODRÍGUEZ ANDRÉS, CARLOS.
CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE MEDICINA, BILBAO.
TÍTULO: ANÁLISIS DE LA ESTRUCTURA GENÉTICA MEDIANTE ISONIMIA DE LA POBLACIÓN AFECTADA DE CÁNCER LIGADO A BRCA1, BRCA2 Y OTROS GENES DE SUSCEPTIBILIDAD AL CÁNCER DE MAMA EN EL PAÍS VASCO.
DURACIÓN: 2 años.
IMPORTE: 2.706.000 Pta.

RESUMEN: El cáncer de mama es una de las principales causas de muerte entre la población femenina del País Vasco. Recientes avances en el campo de la epidemiología genética han demostrado la existencia de genes de susceptibilidad al cáncer de mama como BRCA1 y BRCA2.

La creación y mantenimiento de bases de datos como el Registro de Cáncer de Euskadi, proporcionan la oportunidad de efectuar el estudio de la estructura genética de la población afectada de cáncer de mama y localizaciones asociadas a genes de susceptibilidad, mediante análisis de los apellidos: isonimia. El menor

coste económico, la posibilidad de trabajar con la totalidad de población afectada, así como la inexistencia de estudios genéticos previos, justifican el estudio de la agregación familiar mediante métodos relativamente más baratos (isonimia), antes de pasar a diseñar otros estudios más caros (segregación genética, ligamiento genético, etc.).

En este contexto, resulta factible el cálculo de las distancias genéticas entre población afectada de cáncer en localización anatómica ligada a los genes de susceptibilidad al cáncer de mama, así como su comparación frente a diferentes poblaciones control. En virtud de lo cual, es factible alcanzar los siguientes objetivos: i) Estudio de la estructura genética de la población afectada de cáncer en localización ligada BRCA1, BRCA2 y otros genes de susceptibilidad al cáncer de mama. ii) Determinación de patrones diferenciales frente a la estructura genética de población sana. iii) Interpretación en términos epidemiológicos de la presunta relación causal existente entre el cáncer de mama y factores mendelianos, deducidos a partir de la estructura genética poblacional. iv) Valoración de la influencia de determinadas variables medioambientales susceptibles de afectar a la estructura genética de la población afectada. v) Generación del substrato necesario para la orientación de estudios futuros basados en agregación familiar, segregación y ligamiento genético.

EXPEDIENTE: 00/0999.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: IRIARTE EZCURDIA, JOSÉ ANTONIO.

CENTRO Y LOCALIDAD: FUNDACIÓN PARA INVESTIGACIÓN Y DOCENCIA ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES, BILBAO.

TÍTULO: EVALUACIÓN DE LA CALIDAD DE UN EXTRACTO LIOFILIZADO DE TROMBOPLASTINA UTILIZADO COMO ESTÁNDAR PARA EL CONTROL DE LABORATORIO DEL TRATAMIENTO ANTICOAGULANTE ORAL EN ESPAÑA.

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 2.607.000 Pta.

RESUMEN: Este proyecto tiene como objetivo primordial conseguir la fabricación de un extracto de tromboplastina liofilizado a partir del ya disponible en forma líquida (Tromboplastina Bilbao-TBi) y que ha sido reconocido por la Sociedad Española de Hematología como reactivo estándar nacional para el Programa de Evaluación Externa de la Calidad en el control de laboratorio del tratamiento anticoagulante oral.

El trabajo se dividirá en tres partes: a) preparación y calibración de los lotes de reactivo a partir de cerebro de conejo, b) liofilización de los lotes que se hayan considerado óptimos, c) envío del reactivo en los controles correspondientes a Programa de Evaluación Externa de la Calidad del Tratamiento Anticoagulante en la Comunidad Autónoma Vasca y en el Programa Español de Evaluación Externa de la Calidad en Hematología (PEEC-H).

Las técnicas utilizadas serán las recomendadas por la Organización Mundial de la Salud, tanto en lo que se refiere a la fabricación del reactivo como a su calibración.

En cuanto a la técnica de liofilización, se seguirán las recomendaciones del departamento de Patología de la Universidad de Manchester.

EXPEDIENTE: 00/0681.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ITURBURU BELMONTE, IGNACIO MIGUEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE BASURTO, BILBAO.

TÍTULO: ANÁLISIS DE FACTORES DE RIESGO QUIRÚRGICOS EN LA CIRUGÍA DIAGNÓSTICA Y TERAPÉUTICA EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR EL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA (VIH).

DURACIÓN: 2 años.

IMPORTE: 1.067.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Examinar la morbimortalidad perioperatoria así como los factores de riesgo determinantes de la morbimortalidad en pacientes VIH. Comparar todos estos aspectos con una población sana.

DISEÑO: Primera parte: meta-análisis de la bibliografía publicada relacionada con los procedimientos quirúrgicos sobre pacientes VIH en la que se analizarán los factores de riesgo y la incidencia de complicaciones que presenten. Segunda parte: estudio de cohortes históricas comparando un grupo de pacientes VIH+ con un grupo de pacientes sanos que reciben el mismo tipo de intervención quirúrgica.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Hospital Universitario de nivel Terciario y centro de referencia provincial de patología VIH durante el periodo 1987-1993. Provincia: Vizcaya. Estado: Español.

SUJETOS DE ESTUDIO: 400 pacientes diferenciados en dos grupos. Grupo de estudio: cohorte de 200 pacientes VIH positivos sobre los que se han realizado 100 procedimientos de cirugía menor y 100 procedimientos de cirugía abdominal. Grupo control: 200 pacientes no infectados por el VIH sobre los que se hayan realizado intervenciones quirúrgicas de características similares al grupo estudio.

INTERVENCIONES: Procedimientos quirúrgicos diagnósticos de cirugía menor (biopsias) y de cirugía abdominal.

MEDICIONES: Preoperatorias (ambos grupos): situación demográfica, comorbilidades, procedimientos diagnósticos, estudio preoperatorio, análisis inmunológico y nutricional. Intraoperatorias: tipo de cirugía, hallazgos operatorios y microbiológicos. Postoperatoria: morbilidad y mortalidad quirúrgica durante los 30 días siguientes a la intervención quirúrgica. Seguimiento a largo plazo: morbimortalidad relacionada con el procedimiento quirúrgico (eventraciones, fístulas, recidivas, etc) a dos años.

EXPEDIENTE: 00/0530.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: SOBRADILLO RUIZ, CONCEPCIÓN BEGOÑA.
CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE BASURTO, BILBAO.
TÍTULO: ESTUDIO TRANSVERSAL DE CRECIMIENTO DE LA POBLACIÓN DE VIZCAYA. ACTUALIZACIÓN DE LAS GRAFICAS DE CRECIMIENTO DE 0 A 18 AÑOS.
DURACIÓN: 2 años.
IMPORTE: 1.911.800 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: 1. Actualizar las curvas estándares de crecimiento para nuestra población utilizadas en la actualidad en la clínica y basadas en el estudio longitudinal mixto y publicadas en 1988 por nuestro grupo. 2. Ver los cambios seculares tanto en el crecimiento como en los parámetros nutricionales y 3. Valorar los cambios seculares de la edad de la menarquia de nuestra población.

SUJETOS Y MÉTODOS: A) Sujetos de estudio: Niños y niñas de edades comprendidas entre 0 y 18 años. La recogida de la muestra se realizará a 3 niveles: 1) Recién nacidos. Se recogerán los datos en la Maternidad del Hospital. 2) Niños de 1 mes a 3 años: se hará la recogida a través de los pediatras de los diferentes Centros de Salud. 3) Niños de 2 a 18 años: se medirán en los colegios privados, escuelas públicas e institutos. Tras tener la aceptación de los padres en los grupos 1 y 2 y de las direcciones escolares y de las Asociaciones de Padres de Alumnos de los centros escolares en el grupo 3, se realizará una encuesta mínima para descartar patología que pudiera tener cualquier tipo de implicación negativa sobre el crecimiento y se procederá a la recogida de los datos antropométricos. B) Parámetros a estudiar: Talla/longitud, segmento inferior, diámetro biacromial y bicrestíleo, longitud de brazo, antebrazo, antebrazo + mano, pierna y del pie (solo a partir del año de edad), pliegues cutáneos (tríceps, bíceps, subescapular y suprailíaco), perímetro craneal, perímetros torácico y abdominal, perímetros de brazo, pierna y muslo (éste último solo a partir del año de edad).

ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS: Una vez finalizado el trabajo de campo, se realizará el tratamiento estadístico para la obtención de los estándares de distancia de cada parámetro obtenido, así como la comparación con el estudio previo realizado por nuestro equipo, tanto de los parámetros antropométricos, como de evaluación de los índices nutricionales y valorar la tendencia secular de éstos y de la edad media de la menarquia.

EXPEDIENTE: 00/0854.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: AIARZAGUENA SARRIUGARTE, JOSÉ MARIA.
CENTRO Y LOCALIDAD: UNIDAD DE INVESTIGACIÓN ATENCIÓN PRIMARIA BIZKAIA, BILBAO.

TÍTULO: EFICACIA DE UN TRATAMIENTO BIOPSIOSOCIAL PARA LOS PACIENTES SOMATIZADORES REALIZADO POR SU MEDICO DE FAMILIA.
DURACIÓN: 3 años.
IMPORTE: 10.659.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Evaluar la eficacia de la intervención biopsicosocial estructurada "D-E-P-E-N-A-S", realizada por el médico de familia en el tratamiento de los pacientes somatizadores.

DISEÑO: Ensayo clínico controlado y aleatorizado en dos grupos paralelos. En el de referencia se seguirán los cuidados habituales, estandarizados en un número de sesiones igual al de intervención.

ÁMBITO Y SUJETOS DE ESTUDIO: 57 personas somatizadoras en cada grupo, atendidas en 29 consultas de atención primaria de Osakidetza / Servicio Vasco de Salud.

INTERVENCIÓN: A lo largo de 6 sesiones se realizará la siguiente secuencia de acciones: (D) detección del sufrimiento psicológico, (E) explicación tangible de sus síntomas, (P) planificación de la intervención, (E) exploración psicosocial, (N) normalización de dificultades y sentimientos negativos, (A) acción y (S) seguimiento.

MEDICIONES: La principal medida de resultados serán los cambios en las puntuaciones de salud física del SF-36, entre la medición basal y las realizadas a los 3, 6 y 12 meses. Se analizarán también los cambios ocurridos en las diferentes escalas calidad de vida relacionada con la salud del SF-36, en las escalas de salud mental del CHQ-28, en la utilización de servicios sanitarios.

ANÁLISIS: Se compararán, con pruebas de t, los cambios promedio experimentados por ambos grupos en base a la intención de tratar y se estimará el efecto de la intervención sobre la salud física y el conjunto de dimensiones de resultados utilizadas, mediante el uso de modelos de efectos aleatorios.

EXPEDIENTE: 00/0115.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: PADIERNA ACERO, JESÚS ÁNGEL.
CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE GALDAKAO, GALDAKAO.
TÍTULO: CREACIÓN Y VALIDACIÓN DE UN CUESTIONARIO DE CALIDAD DE VIDA ESPECIFICO PARA PERSONAS AFECTADAS POR TRASTORNOS DE ALIMENTACIÓN.
DURACIÓN: 3 años.
IMPORTE: 8.580.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Elaborar un cuestionario específico para evaluar la calidad de vida con relación a la salud en

pacientes con trastornos de alimentación. Evaluar las cualidades psicométricas de validez, fiabilidad y capacidad de detectar cambios en el tiempo de este nuevo instrumento. Describir la calidad de vida en pacientes con trastornos de alimentación y evaluar los cambios producidos en el trastorno y en la calidad de vida percibida después de un año de tratamiento.

SUJETOS DE ESTUDIO: Pacientes con trastornos de alimentación, diagnosticados según el DSM-IV, en tratamiento en el Servicio de Psiquiatría del Hospital de Galdakao, en el Centro de Salud Mental de Uribe-Kosta y en el Centro de Salud Mental de Ortuella; estos pacientes sumarán 300 casos incidentes y 500 casos prevalentes.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Creación de un cuestionario específico para valorar el impacto de la calidad de vida en pacientes con trastornos de alimentación. Validación (validez de constructo, de contenido, de fachada) de este nuevo instrumento correlacionándolo con otros cuestionarios de calidad de vida genéricos y específicos, así como según diferentes tipos de diagnóstico y nivel de gravedad, y comprobando que responde a las hipótesis previamente especificadas. A los pacientes incidentes se les seguirá un año para valorar la validez predictiva del cuestionario y evaluar los diferentes resultados obtenidos en diferentes grupos de pacientes y con diferentes tratamientos.

DETERMINACIONES: Se utilizarán técnicas estadísticas univariantes y multivariantes para conocer el funcionamiento de las preguntas, reducir el número de ítems, conseguir una puntuación por áreas del nuevo cuestionario y comprobar la validez y la fiabilidad del mismo. Se obtendrán datos descriptivos y comparativos de todos los parámetros que se incluyen en el estudio.

EXPEDIENTE: 00/0129.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: QUINTANA LÓPEZ, JOSÉ MARIA.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE GALDAKAO, GALDAKAO.

TÍTULO: CREACIÓN Y VALIDACIÓN DE UNA ENCUESTA DE SATISFACCIÓN DE PACIENTES HOSPITALIZADOS Y ESTUDIO DE DISTINTAS FORMAS DE ADMINISTRACIÓN.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 8.552.500 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: Crear un instrumento válido y fiable para la medición del grado de satisfacción de los pacientes con el servicio recibido en su proceso de hospitalización en distintos centros de la red de Osakidetza y estudio de diferentes formas de administración.

DISEÑO: Estudio transversal en dos fases: 1) elaboración de la encuesta; 2) reducción y validación de la encuesta y estudio de los diferentes modos de administración (teléfono, correo y encuesta personal).

SUJETOS DE ESTUDIO: Pacientes hospitalizados en 6 hospitales distintos, incluyendo hospitales de tres provincias y de pequeño, mediano y gran tamaño y tomando como referencia 9 servicios de dichos hospitales (quirúrgicos y médicos).

INSTRUMENTALIZACIÓN: Desarrollo de una encuesta para medición de satisfacción e informes del paciente.

DETERMINACIONES: Reducción a una versión más corta. Estudio de las propiedades psicométricas del cuestionario. Estudio del funcionamiento del mismo en diferentes formas de administración. Relación de características del paciente con diferentes áreas y de éstas entre sí. Conocer el grado de satisfacción y detectar problemas susceptibles de planes de mejora de calidad. Conocer el coste y los resultados obtenidos en los tres sistemas de administración e identificar el que mejor relación coste-efectividad presente.

EXPEDIENTE: 00/0043-02.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: SIMÓN MONTES, PILAR.

CENTRO Y LOCALIDAD: CENTRO DE SALUD DE LEIOA, LEIOA.

TÍTULO: AUDITORIA DE COMUNICACIÓN INTERNA EN ATENCIÓN PRIMARIA.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 2.194.500 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: 1. Construir y validar un cuestionario para medir la comunicación interna en los Centros de Atención Primaria de Andalucía, Tenerife, un Área del Insalud-Madrid y Euskadi. 2. Analizar la comunicación interna en los centros de atención primaria de dichos servicios sanitarios, en opinión de los médicos y enfermeras, y del personal no sanitario para establecer comparaciones entre diferentes ámbitos.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Centros de atención primaria.

DISEÑO: Estudio descriptivo transversal.

POBLACIÓN OBJETO DE ESTUDIO: Profesionales sanitarios (médicos/as y enfermeras/os) y no sanitarios de los centros de salud del Servicio Andaluz de Salud, Servicio Canario de Salud, Área 2 del Insalud-Madrid y Osakidetza, y sus directivos.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Cuestionario autoadministrado a una muestra de profesionales médicos y de enfermería y no sanitarios. Entrevistas semiestructuradas a profesionales en una primera fase exploratoria y en una segunda fase para profundizar en algunos resultados. Entrevistas semiestructuradas a directivos.

DETERMINACIONES: Características personales (socio-demográficas, situación laboral), información que se recibe sobre el trabajo y sobre el centro en general, información que le gustaría recibir, temas de que le

gustaría recibir información, fuentes de información, expectativas sobre las fuentes de información, canales por los que recibe y le gustaría recibir información, formas de cómo ser escuchado por los directivos, imagen del centro, contexto de la comunicación (puntos fuertes y débiles, orientación de su centro, aspectos diferenciales en positivo y negativo del centro, satisfacción profesional, ambiente de trabajo), información que tienen y valoración sobre algunas medidas implantadas por los distintos servicios sanitarios participantes en el estudio.

EXPEDIENTE: 00/0198.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: GRANDES MORENO, PEDRO.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE MEDICINA Y ODONTOLOGÍA, LEIOA.

TÍTULO: INMUNOCITOQUIMIA DE LOS GRUPOS I, II Y III DE RECEPTORES METABOTRÓPICOS DEL GLUTAMATO EN EL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL Y PERIFÉRICO.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 12.017.500 Pta.

RESUMEN: Las células nerviosas se comunican por medio de sustancias químicas liberadas a nivel de estructuras especializadas denominadas sinapsis, clasificadas en excitadoras e inhibitoras dependiendo del efecto causado en las células diana. En la mayoría de las sinapsis excitadoras del cerebro de los mamíferos se libera el aminoácido L-glutamato, que activa una variedad de receptores. La activación excesiva de estos receptores están implicados en la patogenia de diversas enfermedades neurológicas, como epilepsia, isquemia, trauma cerebral, dolor neuropático y enfermedades neurodegenerativas crónicas. Los receptores del glutamato se clasifican en ionotrópicos y metabotrópicos. Mientras que los ionotrópicos forman canales iónicos y median en la transmisión de señales eléctricas directas de las células nerviosas, los metabotrópicos regulan indirectamente las señales intercelulares por su influencia intracelular de procesos metabólicos ejercida a través de proteínas G. Hasta el momento se conocen ocho subtipos diferentes de receptores metabotrópicos, que se han dividido en tres grupos según sus analogías de secuencia, propiedades farmacológicas y mecanismos de transducción intracelulares: grupo I (mGluR1/5), grupo II (mGluR2/3) y grupo III (mGluR4/6/7/8).

El objetivo fundamental de este Proyecto de Investigación es estudiar la localización celular y subcelular de diferentes receptores metabotrópicos del glutamato del grupo I (mGluR1a, 1b, mGluR5a), del grupo II (mGluR2/3) y del grupo III (mGluR4a y mGluR7) en regiones seleccionadas

del cerebro, la médula espinal y el sistema nervioso periférico de la rata. Para alcanzar este objetivo, utilizaremos anticuerpos específicos frente a secuencias peptídicas de los receptores metabotrópicos mencionados en combinación con técnicas inmunocitoquímicas preimbibición y postimbibición para microscopía electrónica.

EXPEDIENTE: 00/0364.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MÉNDEZ MARTÍN, JAIME.

CENTRO Y LOCALIDAD: FACULTAD DE MEDICINA Y ODONTOLOGÍA, LEIOA.

TÍTULO: EFECTO DE LA RESECCIÓN SIMULTANEA DEL TUMOR PRIMARIO DE COLON Y DE SUS METÁSTASIS HEPÁTICAS SOBRE EL CURSO CLÍNICO DE LA ENFERMEDAD TUMORAL RESIDUAL.

DURACIÓN: 3 años.

IMPORTE: 5.181.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Paliar el efecto potenciador que la resección hepática ejerce sobre el desarrollo de las células tumorales residuales, mediante diversas técnicas terapéuticas experimentales.

DISEÑO: A) Inducción de metástasis hepáticas mediante inoculación submucosa en cólon de células de rhabdomyosarcoma RMS (S4MH) o de carcinoma colorrectal (CC531). B) Resección sincrónica del tumor primario y del lóbulo lateral izquierdo del hígado. C) Valoración del desarrollo metastásico ulterior en el hígado y de la supervivencia de los animales. D) Tratamiento con tunicamicina, ácido retinoico, edelfosina, 5-fluoruracilo, interferón alfa.

ÁMBITO: Cirugía experimental.

SUJETOS: Ratas WAG hembras de 8-9 semanas.

INSTRUMENTALIZACIÓN: Exéresis del tumor primario, hepatectomía 40%.

DETERMINACIONES: Valoración de la curva de mortalidad. Determinación de los días de aparición de focos microscópicos y macroscópicos, y del momento de máxima carga metastásica tolerada. Recuento de focos metastásicos. Determinación por inmunofluorescencia de las modificaciones en la expresión de moléculas de adhesión. Estudios de toxicidad: analítica sanguínea periférica, evolución ponderal.

CAPÍTULO 4.2

BECAS DE FORMACIÓN EN INVESTIGACIÓN (BEFI) CONCEDIDAS EN 2000

INDICE POR BECARIOS

ADAME NAVARRETE, M^a YOLANDA
 ÁLVAREZ LORENZO, ARACELI
 ARRABAL GARCÍA, PILAR MARIA
 BERRAONDO LÓPEZ, PEDRO
 BLANCO GELAZ, MIGUEL ÁNGEL
 CALVO FERRER, MARIA ALICIA
 CAMARERO JIMÉNEZ, JORGE
 CARNEIRO HOMBRE, M^a ISABEL
 CORTES SELVA, FERNANDO
 DIEZ GAÑAN, LUCIA
 EGIDO LÓPEZ, EVA MARIA
 FERNÁNDEZ BALSELLS, MARIA MERCEDES
 FERNÁNDEZ GÓMEZ, JAVIER
 GARCÍA ALLOZA, MÓNICA
 GÓMEZ BLANCO, ALEJANDRO
 GONZÁLEZ CABO, PILAR
 GONZÁLEZ MIQUEO, ARANZAZU
 HERRERA GARCÍA, FEDERICO
 IÑIGUEZ MARTÍNEZ, MARIA
 JIMÉNEZ LOZANO, NATALIA
 JIMENO GONZÁLEZ, SONIA
 JUSTO DÍAZ, MARIA PILAR
 LEDO TRUJILLO, BEATRIZ
 LÓPEZ AGUADO, LAURA
 LÓPEZ BIGAS, NURIA
 LLANO MONTERO, ANUSKA
 MARÍN COSTA, DAVID
 MARTÍN COFRECES, NOA BEATRIZ
 MARTÍN VENTURA, JOSÉ LUIS
 MENDIOLA SABIO, MARTA
 MOLLA ARMADA, MERITXELL
 MONJAS SERRANO, ALICIA
 PARADA COBO, CARLOS
 PARDO PÉREZ, MARIA
 PEREGRIN PEDRIQUE, SANDRA
 QUINTANA FERNÁNDEZ, ELSA
 RIBASES HARO, MARTA
 ROCHE LOSADA, OLGA
 ROLLIN TOLEDO, RAQUEL
 RUIZ DE ALMODÓVAR EGEEA, CARMEN
 SÁEZ CASTILLO, ANA ISABEL
 SALA LLINAS, MARGARITA
 SÁNCHEZ MESA, JUAN ANTONIO
 SANZ VAQUE, LLUCIA
 SIENDONES CASTILLO, EMILIO
 SITGES CARREÑO, MARTA
 SOLANO CERECEDA, RAQUEL
 SOTILLO ROMÁN, ROCÍO
 TEJEDOR MARDOMINGO, CARMEN
 VALENZUELA CLAROS, MARIA TERESA
 VIÑUELA SÁNCHEZ, ANTONIO
 ZUAZUA VILLAR, PEDRO

ÍNDICE POR PAÍSES

• ESPAÑA

ANDALUCÍA.
 PRINCIPADO DE ASTURIAS.
 CASTILLA Y LEÓN.
 CATALUÑA.
 COMUNIDAD VALENCIANA.
 GALICIA.
 MADRID.
 COMUNIDAD FORAL DE NAVARRA.
 PAÍS VASCO.

• ESTADOS UNIDOS.

• REINO UNIDO.

(ORDEN: PAÍS / COMUNIDADES AUTÓNOMAS / PROVINCIAS / LOCALIDADES / CENTROS / NOMBRE BECARIO. EN EL EXTRANJERO, POR PAÍS / LOCALIDAD / CENTRO / NOMBRE BECARIO)

ESPAÑA

ANDALUCIA

EXPEDIENTE: 00/9406.

BECARIO: SÁNCHEZ MESA, JUAN ANTONIO.
LICENCIADO EN BIOLOGIA.

CENTRO: FACULTAD DE CIENCIAS, CÓRDOBA.
TÍTULO DE LA BECA: FENOLOGÍA, EMISIÓN
POLÍNICA Y POTENCIAL ALERGÉNICO DE LAS
ESPECIES DE LA FAMILIA GRAMINEAE.
APLICACIONES EN SALUD PUBLICA.

EXPEDIENTE: 00/9087.

BECARIO: SIENDONES CASTILLO, EMILIO.
LICENCIADO EN BIOQUÍMICA.

CENTRO: HOSPITAL REINA SOFÍA, CÓRDOBA.
TÍTULO DE LA BECA: EFECTO DE LA PGE1 EN LA
ACTIVACIÓN DE CASPASAS DURANTE LA
APOPTOSIS INDUCIDA POR D-GALACTOSSAMINA
EN EL CULTIVO PRIMARIO DE HEPATOCITOS Y SU
MODULACIÓN POR LAS CÉLULAS DE KUPFFER.

EXPEDIENTE: 00/9068.

BECARIO: CORTES SELVA, FERNANDO.
LICENCIADO EN FARMACIA.

CENTRO: HOSPITAL CLÍNICO SAN CECILIO,
GRANADA.
TÍTULO DE LA BECA: PRINCIPIOS ACTIVOS DE
NATURALEZA VEGETAL Y SINTÉTICA COMO
POTENCIALES REVERTIDORES DE LA
MULTIRRESISTENCIA A FÁRMACOS EN CÉLULAS
EUCARIOTAS.

EXPEDIENTE: 00/9371.

BECARIO: VALENZUELA CLAROS, MARIA TERESA.
LICENCIADA EN QUÍMICA.

CENTRO: HOSPITAL CLÍNICO SAN CECILIO,
GRANADA.
TÍTULO DE LA BECA: EVALUACIÓN CLÍNICA DE
NUEVOS MARCADORES TUMORALES:
SIGNIFICACIÓN DE LOS NIVELES SÉRICOS Y DEL
STATUS DE p16 y p53 EN PACIENTES AFECTOS
DE CÁNCER.

EXPEDIENTE: 00/9319.

BECARIO: RUIZ DE ALMODÓVAR EGEEA, CARMEN.
LICENCIADA EN BIOQUÍMICA.

CENTRO: INSTITUTO DE PARASITOLOGÍA LÓPEZ
NEYRA, GRANADA.
TÍTULO DE LA BECA: REGULACIÓN DE LA
EXPRESIÓN Y FUNCIÓN DE RECEPTORES
PARA TRAIL EN CÉLULAS TUMORALES DE
CÁNCER DE MAMA.

EXPEDIENTE: 00/9409.

BECARIO: ARRABAL GARCÍA, PILAR MARIA.
LICENCIADA EN BIOLOGIA.

CENTRO: FACULTAD DE CIENCIAS, MÁLAGA.
TÍTULO DE LA BECA: CAPACITACIÓN EX VIVO DE
CÉLULAS OSTEOGÉNICAS PARA LA TERAPIA
CELULAR OSTEORREPARADORA.

EXPEDIENTE: 00/9411.

BECARIO: JIMENO GONZÁLEZ, SONIA.
LICENCIADA EN BIOLOGIA.

CENTRO: FACULTAD DE BIOLOGÍA, SEVILLA.
TÍTULO DE LA BECA: BASES MOLECULARES Y
DESARROLLO DE HERRAMIENTAS PARA LA
DETECCIÓN DE LA INESTABILIDAD
GENÓMICA.

EXPEDIENTE: 00/9436.

BECARIO: TEJEDOR MARDOMINGO, CARMEN.
DOCTORA EN FARMACIA.

CENTRO: HOSPITAL VIRGEN MACARENA,
SEVILLA.
TÍTULO DE LA BECA: REORDENACIONES DEL
PROTO-ONCOGEN RET EN EL CARCINOMA
PAPILAR DEL TIROIDES DE PACIENTES
AFECTADOS POR RADIACIONES.

PRINCIPADO DE ASTURIAS

EXPEDIENTE: 00/9412.

BECARIO: HERRERA GARCÍA, FEDERICO.
LICENCIADO EN BIOLOGIA.

CENTRO: FACULTAD DE MEDICINA, OVIEDO.
TÍTULO DE LA BECA: MECANISMOS EN LA
PREVENCIÓN DE LA MUERTE NEURONAL
EJERCIDA POR LA MELATONINA.

EXPEDIENTE: 00/9414.

BECARIO: ZUAZUA VILLAR, PEDRO. LICENCIADO
EN BIOQUÍMICA.

CENTRO: FACULTAD DE MEDICINA, OVIEDO.
TÍTULO DE LA BECA: IMPORTANCIA DEL
RECEPTOR DE ESTRÓGENO Y SUS VARIANTES
EN EL CÁNCER DE MAMA. INHIBICIÓN
ESPECÍFICA DEL REa POR ANTAGONISTAS DE LA
CALMODULINA.

EXPEDIENTE: 00/9390.

BECARIO: BLANCO GELAZ, MIGUEL ÁNGEL.
LICENCIADO EN BIOQUÍMICA.

CENTRO: HOSPITAL GENERAL DE ASTURIAS,
OVIEDO.
TÍTULO DE LA BECA: ESTUDIO

INMUNOGENÉTICO DEL POLIMORFISMO HLA-B27 Y SU ASOCIACIÓN A ESPONDILOARTROPATÍAS.

CASTILLA Y LEÓN

EXPEDIENTE: 00/9418.

BECARIO: VIÑUELA SÁNCHEZ, ANTONIO.
LICENCIADO EN BIOLOGÍA.

CENTRO: FACULTAD DE MEDICINA, SALAMANCA.

TÍTULO DE LA BECA: ESTUDIO ANATOMOCLÍNICO DE UN MODELO ANIMAL DE EPILEPSIA AUDIÓGENA HEREDITARIA.

RENAL EN LA PERITONITIS BACTERIANA ESPONTÁNEA. MECANISMOS INFLAMATORIOS IMPLICADOS. EFECTOS DEL EMPLEO DE EXPANSORES PLASMÁTICOS Y VASOCONSTRICTORES ESPLÁCNICOS.

EXPEDIENTE: 00/9277.

BECARIO: MOLLA ARMADA, MERITXELL.
LICENCIADA EN MEDICINA.

CENTRO: HOSPITAL CLÍNICO Y PROVINCIAL DE BARCELONA, BARCELONA.

TÍTULO DE LA BECA: MECANISMOS MOLECULARES DE LA INFLAMACIÓN INTESTINAL INDUCIDOS POR LA IRRADIACIÓN.

CATALUÑA

EXPEDIENTE: 00/9421.

BECARIO: LLANO MONTERO, ANUSKA.
LICENCIADA EN BIOLOGÍA.

CENTRO: HOSPITAL GERMANS TRIAS I PUJOL, BADALONA.

TÍTULO DE LA BECA: REGULACIÓN DE LOS RECEPTORES DE QUIMIOCINAS EN LA PATOGENIA INDUCIDA POR EL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA.

EXPEDIENTE: 00/9372.

BECARIO: SALA LLINÁS, MARGARITA.
LICENCIADA EN MEDICINA.

CENTRO: HOSPITAL CLÍNICO Y PROVINCIAL DE BARCELONA, BARCELONA.

TÍTULO DE LA BECA: PRESIÓN INTRATUMORAL EN EL CARCINOMA HEPATOCELULAR: IMPORTANCIA BIOLÓGICA Y RELACIÓN CON LA RESPUESTA Y RIESGO DE RECIDIVA TRAS TRATAMIENTO CON INYECCIÓN INTRATUMORAL DE ALCOHOL ETÍLICO.

EXPEDIENTE: 00/9205.

BECARIO: GÓMEZ BLANCO, ALEJANDRO.
LICENCIADO EN BIOQUÍMICA.

CENTRO: CENTRO DE INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO, BARCELONA.

TÍTULO DE LA BECA: ESTUDIO DE LA ESTRUCTURA, LA FUNCIÓN Y EL DISEÑO DE FÁRMACOS EN EL REGULADOR DE RESPUESTA PHOB, UN FACTOR DE TRASCRIPCIÓN DE LA VÍA DE TRANSDUCCIÓN DE SEÑAL PARA LA ASIMILACIÓN DE FOSFATO EN LAS BACTERIAS..

EXPEDIENTE: 00/9373.

BECARIO: SANZ VAQUE, LLUCIA. LICENCIADA EN MEDICINA.

CENTRO: HOSPITAL CLÍNICO Y PROVINCIAL DE BARCELONA, BARCELONA.

TÍTULO DE LA BECA: ESTUDIO DE ALTERACIONES GENÉTICAS EN LINFOMAS NO HODGKIN DE CÉLULAS B.

EXPEDIENTE: 00/9375.

BECARIO: FERNÁNDEZ BALSELLS, MARIA MERCEDES. LICENCIADA EN MEDICINA.

CENTRO: HOSPITAL CLÍNICO Y PROVINCIAL DE BARCELONA, BARCELONA.

TÍTULO DE LA BECA: BASES GENÉTICAS DE LA ENFERMEDAD DE GRAVES.

EXPEDIENTE: 00/9379.

BECARIO: LÓPEZ BIGAS, NURIA. LICENCIADA EN BIOLOGÍA.

CENTRO: CENTRO DE GENÉTICA MEDICA Y MOLECULAR, HOSPITALET DE LLOBREGAT.

TÍTULO DE LA BECA: CONEXINAS, SORDERA Y NEUROPATÍA: ESTUDIOS CLÍNICOS, MOLECULARES, DE EXPRESIÓN Y FUNCIÓN.

EXPEDIENTE: 00/9380.

BECARIO: FERNÁNDEZ GÓMEZ, JAVIER.
LICENCIADO EN MEDICINA.

CENTRO: HOSPITAL CLÍNICO Y PROVINCIAL DE BARCELONA, BARCELONA.

TÍTULO DE LA BECA: ALTERACIONES EN LA HEMODINÁMICA SISTÉMICA, ESPLÁCNICA Y

EXPEDIENTE: 00/9370.

BECARIO: SOLANO CERECEDA, RAQUEL.
LICENCIADA EN PSICOLOGÍA.

CENTRO: HOSPITAL DE BELLVITGE, HOSPITALET DE LLOBREGAT.

TÍTULO DE LA BECA: FACTORES DE RIESGO SOCIALES, CLÍNICOS Y PSICOLÓGICOS EN ANOREXIA NERVIOSA.

EXPEDIENTE: 00/9304.

BECARIO: RIBASES HARO, MARTA. LICENCIADA EN BIOLOGIA.

CENTRO: INSTITUTO DE RECERCA ONCOLÓGICA, HOSPITALET DE LLOBREGAT.

TÍTULO DE LA BECA: ESTUDIO DE LOS FACTORES GENÉTICOS IMPLICADOS EN LOS TRASTORNOS DE ANSIEDAD Y TRASTORNOS ALIMENTARIOS (ANOREXIA Y BULIMIA).

COMUNIDAD VALENCIANA

EXPEDIENTE: 00/9093.

BECARIO: QUINTANA FERNÁNDEZ, ELSA. LICENCIADA EN FARMACIA.

CENTRO: FACULTAD DE MEDICINA, VALENCIA.

TÍTULO DE LA BECA: MODULACIÓN POR EL OXIDO NÍTRICO DE LA RESPUESTA GASTROINTESTINAL AL ESTRÉS: IMPLICACIÓN FISIOPATOLÓGICA Y BASES DE ACTUACIÓN FARMACOLÓGICA.

EXPEDIENTE: 00/9284.

BECARIO: GONZÁLEZ CABO, PILAR. LICENCIADA EN BIOLOGIA.

CENTRO: HOSPITAL LA FE, VALENCIA.

TÍTULO DE LA BECA: ANÁLISIS DE GENES INVOLUCRADOS EN LA HOMEOSTASIS DEL HIERRO MITOCONDRIAL Y ATAXIAS ESPINOCEREBELOSAS DE INICIO PRECOZ.

GALICIA

EXPEDIENTE: 00/9401.

BECARIO: CARNEIRO HOMBRE, M^a ISABEL. LICENCIADA EN BIOLOGIA.

CENTRO: FACULTAD DE MEDICINA, SANTIAGO DE COMPOSTELA.

TÍTULO DE LA BECA: REGULACIÓN DE LA TRASCIPCIÓN DEL GEN DE LA HORMONA DE CRECIMIENTO (GH) EN CÉLULAS DE LEUCEMIA HUMANA.

EXPEDIENTE: 00/9416.

BECARIO: PARDO PÉREZ, MARIA. LICENCIADA EN BIOLOGIA.

CENTRO: INSTITUTO GALLEGO DE OFTALMOLOGÍA, SANTIAGO DE COMPOSTELA.

TÍTULO DE LA BECA: ESTUDIO DE FACTORES MOLECULARES LIGADOS A LA PROLIFERACIÓN CELULAR DEL EPITELIO PIGMENTARIO DE LA RETINA HUMANA.

COMUNIDAD DE MADRID

EXPEDIENTE: 00/9183.

BECARIO: MARTÍN COFRECES, NOA BEATRIZ. LICENCIADA EN BIOLOGIA.

CENTRO: CENTRO DE BIOLOGÍA MOLECULAR SEVERO OCHOA, MADRID.

TÍTULO DE LA BECA: ESTUDIO FUNCIONAL DE NEUROGRANINA Y GAP-43 Y SU IMPLICACIÓN EN ACONTECIMIENTOS DE PLASTICIDAD NEURONAL.

EXPEDIENTE: 00/9129.

BECARIO: MONJAS SERRANO, ALICIA. LICENCIADA EN BIOLOGIA.

CENTRO: CENTRO DE BIOLOGÍA MOLECULAR SEVERO OCHOA, MADRID.

TÍTULO DE LA BECA: REGULACIÓN DE LA RESPUESTA INMUNE: ESTUDIO DE LA MODULACIÓN NEGATIVA DEL RECEPTOR PARA EL ANTÍGENO DE LAS CÉLULAS T.

EXPEDIENTE: 00/9182.

BECARIO: PEREGRIN PEDRIQUE, SANDRA. LICENCIADA EN BIOQUÍMICA.

CENTRO: CENTRO DE BIOLOGÍA MOLECULAR SEVERO OCHOA, MADRID.

TÍTULO DE LA BECA: PAPEL DE LAS PROTEÍNAS REGULADORAS DE RECEPTORES ACOPLADOS A PROTEÍNAS G EN LA FUNCIÓN Y DISFUNCIÓN DEL SISTEMA CARDIOVASCULAR.

EXPEDIENTE: 00/9395.

BECARIO: JIMÉNEZ LOZANO, NATALIA. LICENCIADA EN BIOQUÍMICA.

CENTRO: CENTRO NACIONAL DE BIOTECNOLOGÍA, MADRID.

TÍTULO DE LA BECA: DESARROLLO DE NUEVAS BASES DE DATOS ESTRUCTURALES Y SU IMPACTO EN BIOMEDICINA: ESTUDIO PILOTO EN VIROLOGÍA.

EXPEDIENTE: 00/9221.

BECARIO: CAMARERO JIMÉNEZ, JORGE. LICENCIADO EN FARMACIA.

CENTRO: FACULTAD DE MEDICINA (UCM), MADRID.

TÍTULO DE LA BECA: EFECTO NEURO PROTECTOR DE LOS INHIBIDORES DE LA OXIDO NÍTRICO SINTASA FRENTE AL DAÑO NEURONAL INDUCIDO POR DERIVADOS ANFETAMÍNICOS.

EXPEDIENTE: 00/9116.

BECARIO: JUSTO DÍAZ, MARIA PILAR.

LICENCIADO EN BIOQUÍMICA.
CENTRO: FUNDACIÓN JIMÉNEZ DÍAZ, MADRID.
TÍTULO DE LA BECA: BASES MOLECULARES DE LA APOPTOSIS Y SU PAPEL EN LAS COMPLICACIONES DE LA DIÁLISIS PERITONEAL.

EXPEDIENTE: 00/9119.
BECARIO: MARTÍN VENTURA, JOSÉ LUIS. LICENCIADO EN QUÍMICA.
CENTRO: FUNDACIÓN JIMÉNEZ DÍAZ, MADRID.
TÍTULO DE LA BECA: PARTICIPACIÓN DEL FACTOR DE TRANSCRIPCIÓN NF-KB EN LA REGULACIÓN DE LA RESPUESTA INFLAMATORIA DURANTE LA FORMACIÓN Y PROGRESIÓN DE LA PLACA ATEROMATOSA.

EXPEDIENTE: 00/9056.
BECARIO: ADAME NAVARRETE, M^a YOLANDA. LICENCIADA EN QUÍMICA.
CENTRO: HOSPITAL CLÍNICO SAN CARLOS, MADRID.
TÍTULO DE LA BECA: MODULACIÓN DE LA RESTITUCIÓN EPITELIAL, DE LA PERMEABILIDAD Y DE LA RESPUESTA INFLAMATORIA EN UN MODELO DE COLITIS POR EL ÁCIDO DOCOSAHEXAENOICO.

EXPEDIENTE: 00/9140.
BECARIO: ROLLIN TOLEDO, RAQUEL. LICENCIADA EN BIOLOGÍA.
CENTRO: HOSPITAL CLÍNICO SAN CARLOS, MADRID.
TÍTULO DE LA BECA: PÉPTIDO ATRIAL NATRIURÉTICO (ANP) : SU POSIBLE IMPLICACIÓN EN LA ETIOPATOGENIA DE LA RETINOPATÍA DIABÉTICA.

EXPEDIENTE: 00/9158.
BECARIO: ROCHE LOSADA, OLGA. LICENCIADA EN QUÍMICA.
CENTRO: HOSPITAL LA PAZ, MADRID.
TÍTULO DE LA BECA: ESTUDIO MOLECULAR DEL INHIBIDOR DE C1 EN PACIENTES CON ANGIOEDEMA HEREDITARIO.

EXPEDIENTE: 00/9163.
BECARIO: EGIDO LÓPEZ, EVA MARIA. LICENCIADA EN FARMACIA.
CENTRO: HOSPITAL PUERTA DE HIERRO, MADRID.
TÍTULO DE LA BECA: ESTUDIO DEL EFECTO DE PÉPTIDOS HIPOTALÁMICOS ANOREXIGENOS SOBRE LA SECRECIÓN DE HORMONAS PANCREÁTICAS.

EXPEDIENTE: 00/9039.
BECARIO: PARADA COBO, CARLOS. LICENCIADO EN BIOLOGÍA.
CENTRO: HOSPITAL PUERTA DE HIERRO, MADRID.
TÍTULO DE LA BECA: ESTUDIO DE LA ACCIÓN ANTITUMORAL DEL GEN E1A Y DE ADENOVIRUS E1B DEFECTIVOS. VALORACIÓN DE LOS EFECTOS SECUNDARIOS IN VIVO E IN VITRO.

EXPEDIENTE: 00/9152.
BECARIO: ÁLVAREZ LORENZO, ARACELI. LICENCIADA EN FARMACIA.
CENTRO: HOSPITAL RAMÓN Y CAJAL, MADRID.
TÍTULO DE LA BECA: ESTUDIO DE HIPOACUSIAS NO SINDRÓMICAS DE HERENCIA AUTOSÓMICA DOMINANTE EN FAMILIAS ESPAÑOLAS.

EXPEDIENTE: 00/9151.
BECARIO: LEDO TRUJILLO, BEATRIZ. LICENCIADA EN BIOLOGÍA.
CENTRO: HOSPITAL RAMÓN Y CAJAL, MADRID.
TÍTULO DE LA BECA: ACCIÓN DEL COLESTEROL SOBRE EL CICLO CELULAR.

EXPEDIENTE: 00/9148.
BECARIO: LÓPEZ AGUADO, LAURA. LICENCIADA EN BIOLOGÍA.
CENTRO: HOSPITAL RAMÓN Y CAJAL, MADRID.
TÍTULO DE LA BECA: ESTUDIO DEL PAPEL DE LA DISFUNCIÓN GLIAL Y DE LA DEPRESIÓN DE LEAO EN LA NEURODEGENERACIÓN ISQUÉMICA.

EXPEDIENTE: 00/9072.
BECARIO: MENDIOLA SABIO, MARTA. LICENCIADA EN QUÍMICA.
CENTRO: INSTITUTO DE INVESTIGACIONES BIOMÉDICAS, MADRID.
TÍTULO DE LA BECA: ESTUDIO DE LA EXPRESIÓN GÉNICA MÚLTIPLE EN TUMORES DE EWING.

EXPEDIENTE: 00/9310.
BECARIO: SÁEZ CASTILLO, ANA ISABEL. LICENCIADA EN MEDICINA.
CENTRO: CENTRO NACIONAL DE INVESTIGACIÓN ONCOLÓGICA, MAJADAHONDA.
TÍTULO DE LA BECA: FACTORES DESENCADENANTES DE LA FORMACIÓN DE LOS COMPLEJOS CICLINA-P27/KIP1 EN NEOPLASIAS HUMANAS. PARTICIPACIÓN DE C-MYC.

EXPEDIENTE: 00/9154.
BECARIO: SOTILLO ROMÁN, ROCÍO. LICENCIADA EN FARMACIA.
CENTRO: CENTRO NACIONAL DE INVESTIGACIÓN ONCOLÓGICA, MAJADAHONDA.
TÍTULO DE LA BECA: PAPEL DE LAS QUINASAS DEPENDIENTES DE CICLINAS EN LA TRANSFORMACIÓN NEOPLÁSICA.

COMUNIDAD FORAL DE NAVARRA

EXPEDIENTE: 00/9175.
BECARIO: BERRAONDO LÓPEZ, PEDRO. LICENCIADO EN FARMACIA.
CENTRO: FACULTAD DE MEDICINA, PAMPLONA.
TÍTULO DE LA BECA: APLICACIONES DE LA INTERLEUQUINA 12 Y EL INTERFERÓN ALFA A LA INMUNOTERAPIA DE LA HEPATITIS CRÓNICA DE LA MARMOTA MONAX MEDIANTE TRANSFERENCIA GÉNICA DIRECTA E INGENIERIZACIÓN DE CÉLULAS DENDRÍTICAS CON ADENOVIRUS RECOMBINANTES DEFECTIVOS.

EXPEDIENTE: 00/9479.
BECARIO: GARCÍA ALLOZA, MÓNICA. LICENCIADA EN FARMACIA.
CENTRO: FACULTAD DE MEDICINA, PAMPLONA.
TÍTULO DE LA BECA: PAPEL FISIOPATOLÓGICO DEL SISTEMA SEROTONERGICO EN LOS PROCESOS COGNITIVOS IMPLICACIONES EN ALZHEIMER.

EXPEDIENTE: 00/9296.
BECARIO: GONZÁLEZ MIQUEO, ARANZAZU. LICENCIADA EN BIOQUÍMICA.
CENTRO: FACULTAD DE MEDICINA, PAMPLONA.
TÍTULO DE LA BECA: ESTUDIO DE LA MUERTE CELULAR PROGRAMADA Y SUS MECANISMOS REGULADORES EN TEJIDO CARDIACO. ALTERACIONES PRESENTES EN LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL ESENCIAL.

EXPEDIENTE: 00/9417.
BECARIO: IÑIGUEZ MARTÍNEZ, MARIA. LICENCIADA EN BIOLOGÍA.
CENTRO: FACULTAD DE MEDICINA, PAMPLONA.
TÍTULO DE LA BECA: AISLAMIENTO, PURIFICACIÓN Y CARACTERIZACIÓN DE LA FUNCIÓN DE GPI/IPG EN HÍGADO.

EXPEDIENTE: 00/9069.
BECARIO: CALVO FERRER, MARIA ALICIA.

LICENCIADO EN BIOQUÍMICA.
CENTRO: HOSPITAL DE NAVARRA, PAMPLONA.
TÍTULO DE LA BECA: INESTABILIDAD DE MICROSATÉLITES E IMPRONTA GENÓMICA EN LA CIRROSIS: VALOR PREDICTIVO DE EVOLUCIÓN A HEPATOCARCINOMA.

PAÍS VASCO

EXPEDIENTE: 00/9146.
BECARIO: DIEZ GAÑAN, LUCIA. LICENCIADA EN MEDICINA.
CENTRO: FACULTAD DE FARMACIA, VITORIA.
TÍTULO DE LA BECA: DETERMINANTES PSICOSOCIALES DE LAS HOSPITALIZACIONES POR INSUFICIENCIA CARDIACA.

ESTADOS UNIDOS

EXPEDIENTE: 00/9279.
BECARIO: SITGES CARREÑO, MARTA. LICENCIADA EN MEDICINA.
CENTRO: CARDIOVASCULAR IMAGING CENTER, CLEVELAND - OHIO 44195.
TÍTULO DE LA BECA: DETERMINACIÓN DEL VOLUMEN LATIDO DEL VENTRÍCULO IZQUIERDO CON ECOCARDIOGRAFÍA TRIDIMENSIONAL DE TIEMPO REAL EN UN MODELO ANIMAL DE ANEURISMA VENTRICULAR IZQUIERDO: COMPARACIÓN CON LA ECOCARDIOGRAFÍA BIDIMENSIONAL CONVENCIONAL Y CON LA ANGIOGRAFÍA.

REINO UNIDO

EXPEDIENTE: 00/9203.
BECARIO: MARÍN COSTA, DAVID. LICENCIADO EN MEDICINA.
CENTRO: HAMMERSMITH HOSPITAL, W 12 ON LONDON.
TÍTULO DE LA BECA: OBTENCIÓN Y AMPLIFICACIÓN DE UNA POBLACIÓN ESPECIFICA DE LINFOCITOS T ANTIMIELOMA PROCEDENTES DE UN DONANTE HLA IDÉNTICO.

CAPÍTULO 4.3

BECAS DE AMPLIACIÓN DE ESTUDIOS (BAE) CONCEDIDAS EN 2000

ÍNDICE POR BECARIOS

ALFONSO SÁNCHEZ, JOSÉ LUIS
 BATALLER ALBEROLA, RAMÓN
 BAZAN BÁEZ, PATRICIA
 CITORES PASCUAL, MIGUEL ÁNGEL
 FUENTENEbro DE DIEGO, FILIBERTO
 GUÍA TORRENT, JOSÉ MANUEL
 GUTIÉRREZ ROMERO, JOSÉ RAMÓN
 HIGUERAS ARANDA, ANTONIO
 JURADO CACHÓN, MANUEL
 LOUREIRO SANTAMARÍA, MARIA DEL CARMEN
 LLORENTE PENDAS, JOSÉ LUIS
 MARTÍNEZ GARCÍA, JOSÉ MARIA
 MARTÍNEZ GONZÁLEZ, ISIDORO
 MELIAN PÉREZ, ELVIRA MARIA
 MINGJELA PURAS, ALFREDO
 PEÑARROJA OTERO, CARLOS
 PERALES MARÍN, ALFREDO
 RIDRUEJO MARTÍNEZ, ALEJANDRO
 SALIM MAKDISSI, ZOUHEIR
 SÁNCHEZ ANTOLÍN, GLORIA
 SÁNCHEZ-POBRE BEJARANO, PILAR
 TEROL GARCÍA, ENRIQUE

ÍNDICE POR PAÍSES

- ALEMANIA.
- BÉLGICA.
- CANADÁ.
- ESPAÑA.
- CATALUÑA.
- MADRID.
- ESTADOS UNIDOS.
- REINO UNIDO.

(ORDEN: PAÍS / COMUNIDADES AUTÓNOMAS / PROVINCIAS / LOCALIDADES / CENTROS / NOMBRE BECARIO. EN EL EXTRANJERO, POR PAÍS / LOCALIDAD / CENTRO / NOMBRE BECARIO)

ALEMANIA

EXPEDIENTE: 00/5041.

BECARIO: LOUREIRO SANTAMARÍA, MARIA DEL CARMEN. DOCTORA EN MEDICINA.

CENTRO: UNIV. FREIBURG - KLINIKUM DER ALBERT - LUDWIGS, FREIBURG.

DURACIÓN DE LA BECA: 5 meses.

TÍTULO DE LA BECA: CONDICIONES DE CULTIVO EX VIVO DE CÉLULAS PROGENITORAS HEMOPOYÉTICAS CD34+, EN PROCESOS NEOPLÁSICOS.

BARCELONA.

DURACIÓN DE LA BECA: 4 meses.

TÍTULO DE LA BECA: HEMODINÁMICA DE LA HIPERTENSIÓN PORTAL.

COMUNIDAD DE MADRID

EXPEDIENTE: 00/5032.

BECARIO: GUÍA TORRENT, JOSÉ MANUEL. DOCTOR EN MEDICINA.

CENTRO: HOSPITAL RAMON Y CAJAL, MADRID.

DURACIÓN DE LA BECA: 1 mes.

TÍTULO DE LA BECA: PRINCIPALES APLICACIONES DEL CATETERISMO TERAPÉUTICO EN PEDIATRÍA.

BÉLGICA

EXPEDIENTE: 00/5005.

BECARIO: PERALES MARÍN, ALFREDO. DOCTOR EN MEDICINA.

CENTRO: UNIVERSITY HOSPITAL GASTUIBERG, LEUVEN.

DURACIÓN DE LA BECA: 3 meses.

TÍTULO DE LA BECA: CIRUGÍA FETAL UNA NUEVA PERSPECTIVA EN PERINATOLOGÍA.

EXPEDIENTE: 00/5027.

BECARIO: RIDRUEJO MARTÍNEZ, ALEJANDRO. DOCTOR EN MEDICINA.

CENTRO: HOSPITAL RAMON Y CAJAL, MADRID.

DURACIÓN DE LA BECA: 1 mes.

TÍTULO DE LA BECA: PUESTA AL DÍA COMPLETA EN PATOLOGÍA INFECCIOSA.

CANADÁ

EXPEDIENTE: 00/5034.

BECARIO: BAZAN BÁEZ, PATRICIA. DIPLOMADA EN ENFERMERÍA.

CENTRO: UNIVERSITY BRITISH COLUMBIA - ST PAUL'S HOSPITAL, VANCOUVER.

DURACIÓN DE LA BECA: 3 meses.

TÍTULO DE LA BECA: AMPLIACIÓN EN EL ESTUDIO DEL PROCESO DE ATENCIÓN DE ENFERMERÍA.

EXPEDIENTE: 00/5008.

BECARIO: SALIM MAKDISSI, ZOUHEIR. DOCTOR EN MEDICINA.

CENTRO: HOSPITAL RAMON Y CAJAL, MADRID.

DURACIÓN DE LA BECA: 2 meses.

TÍTULO DE LA BECA: ACTUALIZACIÓN EN CIRUGÍA COLO-RECTAL.

ESTADOS UNIDOS

EXPEDIENTE: 00/5043.

BECARIO: ALFONSO SÁNCHEZ, JOSÉ LUIS. DOCTOR EN MEDICINA.

CENTRO: UNIVERSITY JOHN HOPKINS- HYGIENE AND PUBLIC HEALTH, BALTIMORE.

DURACIÓN DE LA BECA: 1 mes.

TÍTULO DE LA BECA: PLANTEAMIENTO DE DESIGUALDADES INDIVIDUALES EN LOS DATOS AGREGADOS DE LOS INDICADORES DE POLÍTICA NACIONAL DE SALUD.

ESPAÑA

CATALUÑA

EXPEDIENTE: 00/5019.

BECARIO: SÁNCHEZ-POBRE BEJARANO, PILAR. DOCTORA EN MEDICINA.

CENTRO: HOSPITAL CLINICO DE BARCELONA,

EXPEDIENTE: 00/5009.

BECARIO: MARTÍNEZ GONZÁLEZ, ISIDORO. DOCTOR EN BIOLOGÍA.

CENTRO: UNIVERSIDAD DE ALABAMA - ESCUELA DE MEDICINA, BIRMINGHAM.

DURACIÓN DE LA BECA: 12 meses.
TÍTULO DE LA BECA: EFECTO DEL REORDENAMIENTO GÉNICO EN LA REPLICACIÓN Y PROLIFERACIÓN DE VIRUS CON GENOMA DE RNA DE POLARIDAD NEGATIVA EN HOSPEDADORES ANIMALES.

EXPEDIENTE: 00/5022.
BECARIO: MELIAN PÉREZ, ELVIRA MARIA. DOCTORA EN MEDICINA.
CENTRO: SCHOOL MEDICINE HARVARD - JOSLIN DIABETES CENTER, BOSTON.
DURACIÓN DE LA BECA: 1,5 meses.
TÍTULO DE LA BECA: PAPEL DE LA PHOSPHATYDILINOSITOL 3-KINASA EN LA SEÑALIZACIÓN DE IGF-I Y LIPOPROTEÍNAS EN CÉLULAS MUSCULARES LISAS VASCULARES.

EXPEDIENTE: 00/5044.
BECARIO: BATALLER ALBEROLA, RAMÓN. DOCTOR EN MEDICINA.
CENTRO: UNIVERSITY OF NORTH CAROLINA-SCHOOL MEDICINE, CHAPEL HILL.
DURACIÓN DE LA BECA: 12 meses.
TÍTULO DE LA BECA: ESTUDIO DEL EFECTO FIBROGÉNICO DEL SISTEMA RENINA - ANGIOTENSINA - ALDOSTERONA EN EL HÍGADO. INVESTIGACIÓN DE NUEVAS ESTRATEGIAS TERAPÉUTICAS EN LA FIBROSIS HEPÁTICA.

EXPEDIENTE: 00/5030.
BECARIO: MINGJELA PURAS, ALFREDO. DOCTOR EN BIOLOGÍA.
CENTRO: UNIVERSITY OF TEXAS - SOUTHWESTERN MEDICAL CENTER, DALLAS.
DURACIÓN DE LA BECA: 12 meses.
TÍTULO DE LA BECA: ANÁLISIS MOLECULAR DEL RECONOCIMIENTO DE AUTOANTÍGENOS POR EL RECEPTOR DE LA CÉLULA T (TCR) EN MODELOS EXPERIMENTALES.

EXPEDIENTE: 00/5013.
BECARIO: PEÑARROJA OTERO, CARLOS. LICENCIADO EN MEDICINA.
CENTRO: UNIVERSITY OF CONNECTICUT, SCHOOL OF MEDICINA, FARMINGTON.
DURACIÓN DE LA BECA: 3 meses.
TÍTULO DE LA BECA: HEAT SHOCK PROTEINS - PEPTIDE COMPLEXES, IN IMMUNOTHERAPY OF CANCER.

EXPEDIENTE: 00/5040.
BECARIO: HIGUERAS ARANDA, ANTONIO. DOCTOR EN MEDICINA.
CENTRO: UNIVERSITY OF NEW YORK, MEDICINE -

BELLEVUE HOSP CENTER, NEW YORK.
DURACIÓN DE LA BECA: 6 meses.
TÍTULO DE LA BECA: PARTICIPACIÓN EN PROGRAMA CLÍNICO-DOCENTE.

EXPEDIENTE: 00/5023.
BECARIO: TEROL GARCÍA, ENRIQUE. DOCTOR EN MEDICINA.
CENTRO: DEPARTAMENTO SALUD FLORIDA - ORANGE COUNTY, ORLANDO.
DURACIÓN DE LA BECA: 12 meses.
TÍTULO DE LA BECA: APLICABILIDAD DE NUEVAS HERRAMIENTAS DE GESTIÓN Y TÉCNICAS DE DISEASE MANAGEMENT, UTILIZADAS POR LAS HMOS Y OTRAS ORGANIZACIONES DE MANAGED CARE EN ESTADOS UNIDOS, A LA GESTIÓN DE LA ATENCIÓN PRIMARIA DEL SISTEMA SANITARIO ESPAÑOL.

EXPEDIENTE: 00/5007.
BECARIO: SÁNCHEZ ANTOLÍN, GLORIA. LICENCIADA EN MEDICINA.
CENTRO: TRANSPLANTATION INSTITUTE, PITTSBURGH.
DURACIÓN DE LA BECA: 3 meses.
TÍTULO DE LA BECA: TRASPLANTE HEPÁTICO.

EXPEDIENTE: 00/5012.
BECARIO: LLORENTE PENDAS, JOSÉ LUIS. DOCTOR EN MEDICINA.
CENTRO: UNIVERSIDAD DE PITTSBURGH - HOSPITAL UNIVERSITARIO PRESBITERIANO, PITTSBURGH.
DURACIÓN DE LA BECA: 1,5 meses.
TÍTULO DE LA BECA: CIRUGÍA ENDOSCÓPICA DE BASE DE CRÁNEO.

EXPEDIENTE: 00/5031.
BECARIO: CITORES PASCUAL, MIGUEL ÁNGEL. DOCTOR EN MEDICINA.
CENTRO: UNIVERSITY OF PITTSBURGH - TRANSPLANTATION INSTITUTE, PITTSBURGH.
DURACIÓN DE LA BECA: 6 meses.
TÍTULO DE LA BECA: BECA DE AMPLIACIÓN DE ESTUDIOS EN EL TRASPLANTE HEPÁTICO.

EXPEDIENTE: 00/5039.
BECARIO: MARTÍNEZ GARCÍA, JOSÉ MARIA. LICENCIADO EN MEDICINA.
CENTRO: UNIVERSITY OF PITTSBURGH - TRANSPLANTATION INSTITUTE, PITTSBURGH.
DURACIÓN DE LA BECA: 2 meses.
TÍTULO DE LA BECA: MANEJO PERIOPERATORIO DEL TRASPLANTE HEPÁTICO.

EXPEDIENTE: 00/5036.

BECARIO: JURADO CACHÓN, MANUEL.

LICENCIADO EN MEDICINA.

CENTRO: FRED HUTCHINSON CANCER RESEARCH CENTER, SEATTLE.

DURACIÓN DE LA BECA: 12 meses.

TÍTULO DE LA BECA: ACTUALIZACIÓN EN TRASPLANTE DE CÉLULAS HEMAPOYÉTICAS.

EXPEDIENTE: 00/5016.

BECARIO: GUTIÉRREZ ROMERO, JOSÉ RAMÓN.

LICENCIADO EN MEDICINA.

CENTRO: UNIVERSITY OF ST. LOUIS - BARNES HOSPITAL, ST. LOUIS.

DURACIÓN DE LA BECA: 3 meses.

TÍTULO DE LA BECA: PUESTA AL DÍA EN TÉCNICAS DE CIRUGÍA MAYOR AMBULATORIA. GESTIÓN Y ACREDITACIÓN DE UNIDADES DE CIRUGÍA MAYOR AMBULATORIA.

REINO UNIDO

EXPEDIENTE: 00/5020.

BECARIO: FUENTENEbro DE DIEGO, FILIBERTO.

DOCTOR EN MEDICINA.

CENTRO: UNIV. CAMBRIDGE-ADDEMBROOKE'S HOSPITAL, CAMBRIDGE.

DURACIÓN DE LA BECA: 6 meses.

TÍTULO DE LA BECA: CONCIENCIA E INSIGHT EN LA ESQUIZOFRENIA: EVALUACIÓN CLÍNICA Y METATEORÍA.

CAPÍTULO 4.4

BECAS DE CORTA DURACIÓN (BECE) CONCEDIDAS EN 2000

ÍNDICE POR BECARIOS

ALONSO POZA, ALFREDO
BENGOECHEA BEEBY, MIGUEL PEDRO
BLANCA GÓMEZ, MIGUEL
BRAVO ORTIZ, MARIA FE
DIEZ RODRÍGUEZ, ANA
EGEA GURI, GUSTAVO
GARCÍA DOVAL, IGNACIO
HERNÁNDEZ MADRID, ANTONIO
HERRAEZ ORTEGA, INMACULADA
LAFORGA CANALES, JOAN
LÓPEZ PIZARRO, VÍCTOR MANUEL
MELLADO TERRADO, EMILIA
MORENO NUNCIO, FRANCISCO JAVIER
ORTIZ DE FRUTOS, FRANCISCO JAVIER
PARDO FERNÁNDEZ, JULIO
RAMOS ORTEGA, FERNANDO JESÚS
ROCA ESPIAU, MERCEDES
ROSA FRAILE, MANUEL DE LA
SÁNCHEZ DEL RÍO, ÁNGEL
TOUBES NAVARRO, M^a ELENA

(ORDEN: PAÍS / LOCALIDAD / CENTRO / BECARIO)

ALEMANIA

EXPEDIENTE: 00/6018.

BECARIO: GARCÍA DOVAL, IGNACIO. DOCTOR EN MEDICINA.

CENTRO: KLINIKUM DER ALBERT-LUDWIGS-UNIVERSITÄT, FREIBURG.

TÍTULO DE LA BECA: REUNIÓN ANUAL-PROYECTO DE PARTICIPACIÓN ESPAÑOLA EN EL GRUPO EUROSCAR.

TÍTULO DE LA BECA: PATOLOGÍA DIAGNOSTICA DE LOS TUMORES DE PARTES BLANDAS.

EXPEDIENTE: 00/6013.

BECARIO: ROCA ESPIAU, MERCEDES. DOCTORA EN MEDICINA.

CENTRO: MAIMONIDES MEDICAL CENTER, BROOKLYN NY.

TÍTULO DE LA BECA: RESONANCIA MAGNÉTICA DE MEDULA ÓSEA EN ENFERMEDADES HEMATOLÓGICAS: PATRONES DE INFILTRACIÓN.

CANADÁ

EXPEDIENTE: 00/6021.

BECARIO: HERRAEZ ORTEGA, INMACULADA. LICENCIADA EN MEDICINA.

CENTRO: VANCOUVER GENERAL HOSPITAL, VANCOUVER BC.

TÍTULO DE LA BECA: ESPECIALIZACIÓN EN RADIOLOGÍA TORÁCICA.

EXPEDIENTE: 00/6034.

BECARIO: RAMOS ORTEGA, FERNANDO JESÚS. DOCTOR EN MEDICINA.

CENTRO: M.D.ANDERSON CÁNCER CENTER UNIVERSITY OF TEXAS, HOUSTON.

TÍTULO DE LA BECA: NUEVOS DESARROLLOS TERAPÉUTICOS EN LOS SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS Y LA LEUCEMIA AGUDA MIELOBLÁSTICA.

COLOMBIA

EXPEDIENTE: 00/6033.

BECARIO: MORENO NUNCIO, FRANCISCO JAVIER. DOCTOR EN BIOLOGÍA.

CENTRO: CENTRO INTERNACIONAL DE ENTRENAMIENTO E INVESTIGACIÓN, CALI.

TÍTULO DE LA BECA: VALIDACIÓN DEL MODELO EXPERIMENTAL DE LEISHMANIASIS CANINA EN PERROS NATURALMENTE INFECTADOS DE UNA ZONA ENDÉMICA.

EXPEDIENTE: 00/6001.

BECARIO: ALONSO POZA, ALFREDO. LICENCIADO EN MEDICINA.

CENTRO: BAPTIST HOSPITAL. UNIV. MIAMI, MIAMI - FLORIDA.

TÍTULO DE LA BECA: ABORDAJE LAPAROSCÓPICO EN LA PATOLOGÍA COLORRECTAL.

EXPEDIENTE: 00/6040.

BECARIO: DIEZ RODRÍGUEZ, ANA. LICENCIADA EN BIOLOGIA.

CENTRO: YALE UNIVERSITY SCHOOL OF MEDICINE, NEW HAVEN CT.

TÍTULO DE LA BECA: CURSO DE FORMACIÓN PARA ELABORACIÓN Y MANEJO DE TISUE-ARRAYS.

ESTADOS UNIDOS

EXPEDIENTE: 00/6012.

BECARIO: TOUBES NAVARRO, M^a ELENA. LICENCIADA EN MEDICINA.

CENTRO: ST. ELIZABETH CENTER, BOSTON.

TÍTULO DE LA BECA: REHABILITACIÓN PULMONAR.

EXPEDIENTE: 00/6022.

BECARIO: HERNÁNDEZ MADRID, ANTONIO. DOCTOR EN MEDICINA.

CENTRO: UNIVERSITY HOSPITAL OKLAHOMA, OKLAHOMA.

TÍTULO DE LA BECA: ABLACIÓN DE LAS ARRITMIAS CARDIACAS CON CATÉTER; TRATAMIENTO ESPECÍFICO DE LA FIBRILACIÓN AURICULAR.

EXPEDIENTE: 00/6004.

BECARIO: LAFORGA CANALES, JOAN. LICENCIADO EN MEDICINA.

CENTRO: BRIGHAM AND WOMEN'S HOSPITAL - HARVARD MEDICAL, BOSTON - MASSACHUSSETS.

EXPEDIENTE: 00/6019.

BECARIO: LÓPEZ PIZARRO, VÍCTOR MANUEL. DOCTOR EN MEDICINA.

CENTRO: ST. FRANCIS HOSPITAL, SANTA

BÁRBARA (CALIFORNIA).
TÍTULO DE LA BECA: AVANCES EN EL DIAGNOSTICO CLÍNICO Y PLANIFICACIÓN DEL TRATAMIENTO EN CIRUGÍA ORTOGNÁTICA.

EXPEDIENTE: 00/6039.
BECARIO: SÁNCHEZ DEL RÍO, ÁNGEL. LICENCIADO EN MEDICINA.
CENTRO: CLÍNICA MAYO, SCOTTSDALE - ARIZONA.
TÍTULO DE LA BECA: CIRUGÍA LAPAROSCÓPICA EN EL CARCINOMA DE ENDOMETRIO.

FINLANDIA

EXPEDIENTE: 00/6020.
BECARIO: EGEA GURI, GUSTAVO. DOCTOR EN BIOLOGÍA.
CENTRO: BIOCENTER UNIVERSIDAD DE OULU, OULU.
TÍTULO DE LA BECA: EL INTERCAMBIADOR IÓNICO (AE) Y EL CITOESQUELETO ASOCIADO AL COMPLEJO DE GOILGI: IMPLICACIONES SOBRE LA ESTRUCTURA Y LAS FUNCIONES DE TRANSPORTE Y DISTRIBUCIÓN DE COMPONENTES DE MEMBRANA.

FRANCIA

EXPEDIENTE: 00/6030.
BECARIO: PARDO FERNÁNDEZ, JULIO. DOCTOR EN MEDICINA.
CENTRO: GROUPE HOSPITALIER PITIE-SALPETRIERE, PARIS.
TÍTULO DE LA BECA: 3rd SUMMER SCHOOL OF MYOLOGY.

EXPEDIENTE: 00/6037.
BECARIO: MELLADO TERRADO, EMILIA. DOCTORA EN MEDICINA.
CENTRO: INSTITUTO PASTEUR, PARIS.
TÍTULO DE LA BECA: MODELOS EXPERIMENTALES DE ASPERIGILOSIS PULMONAR.

ITALIA

EXPEDIENTE: 00/6041.
BECARIO: BLANCA GÓMEZ, MIGUEL. DOCTOR EN MEDICINA.

CENTRO: INSTITUTO DERMOPATICO DELL'IMMACOLATA, ROMA.
TÍTULO DE LA BECA: ESTUDIO DE LOS MECANISMOS CELULARES INMUNOLÓGICOS ESPECÍFICOS QUE PARTICIPAN EN LAS REACCIONES TARDÍAS A FÁRMACOS.

REINO UNIDO

EXPEDIENTE: 00/6011.
BECARIO: ROSA FRAILE, MANUEL DE LA. DOCTOR EN MEDICINA.
CENTRO: LEWISHAM, HOSPITAL-NATIONAL HEALTH SERVICE, LONDON.
TÍTULO DE LA BECA: BECA DE CORTA DURACIÓN EN UK.

EXPEDIENTE: 00/6032.
BECARIO: BRAVO ORTIZ, MARIA FE. DOCTORA EN MEDICINA.
CENTRO: P.R.I.S.M. / HOSPITAL ST. THOMAS, LONDON.
TÍTULO DE LA BECA: ESTUDIO DE LOS PROGRAMAS DE INTERVENCIÓN TEMPRANA EN ESQUIZOFRENIA (EARLY INTERVENTION PROGRAM) Y DE SEGUIMIENTO DE PACIENTES GRAVES Y CRÓNICO (CARE PROGRAM APPROACH).

EXPEDIENTE: 00/6015.
BECARIO: BENGOCHEA BEEBY, MIGUEL PEDRO. DOCTOR EN MEDICINA.
CENTRO: ROYAL MARSDEN HOSPITAL, LONDON.
TÍTULO DE LA BECA: RECONSTRUCCIÓN DE MAMA CON TEJIDO AUTÓLOGO.

SUECIA

EXPEDIENTE: 00/6035.
BECARIO: ORTIZ DE FRUTOS, FRANCISCO JAVIER. DOCTOR EN MEDICINA.
CENTRO: MALMO UNIVERSITY HOSPITAL, MALMO.
TÍTULO DE LA BECA: LAS PRUEBAS ALÉRGICAS EPICUTÁNEAS COMO HERRAMIENTA DIAGNOSTICA DE LAS REACCIONES ADVERSAS MEDICAMENTOSAS DE LA PIEL.

CAPÍTULO 4.5

BOLSAS DE VIAJE CONCEDIDAS EN 2000

ÍNDICE POR BENEFICIARIO

BERNALDEZ MILLÁN, RICARDO
CALVO MANUEL, FELIPE A.
FERNÁNDEZ NAVARRO, JOSÉ MARIA
JIMÉNEZ MURO, MILAGROS
LAFORGA CANALES, JUAN
RUIZ ORTEGA, MARTA
SALOM SANVALERO, JUAN B.
SAN ROMÁN CALVAR, JOSÉ ALBERTO
SÁNCHEZ YUS, EVARISTO

(ORDEN: PAÍS / LOCALIDAD / BENEFICIARIO)

ALEMANIA

EXPEDIENTE: 00/7066.

BENEFICIARIO: SALOM SANVALERO, JUAN B.
CENTRO DE TRABAJO: HOSPITAL LA FE,
VALENCIA.

TÍTULO: TGF- α REDUCES INFARCT VOLUME
WITHOUT ALTERING PENUMBRAL BRAIN
PERFUSION IN TRANSIENT FOCAL CEREBRAL
ISCHEMIA IN RATS.

REUNION: 8TH INTERNATIONAL SYMPOSIUM ON
PHARMACOLOGY OF CEREBRAL ISCHEMIA.

LOCALIDAD: MARBURG.

IMPORTE: 105.387 Pta.

ARGENTINA

EXPEDIENTE: 00/7085.

BENEFICIARIO: LAFORGA CANALES, JUAN.
CENTRO DE TRABAJO: HOSPITAL MARINA ALTA,
DENIA.

TÍTULO: ÍNDICE DE ANGIOGÉNESIS: PROPUESTA
DE UN NUEVO MÉTODO PARA CONTAJE DE
MICROVASOS EN EL CANCER DE MAMA.
MUTACIÓN DEL GEN P53 MEDIANTE SSCP Y
PERDIDA DE HETEROZIGOSIS EN EL CARCINOMA
DUCTAL INFILTRANTE DE MAMA. CORRELACIÓN
CON LA EXPRESIÓN INMUNOHISTOQUÍMICA.

REUNION: 1as. JORNADAS CONJUNTAS (AFIP-IAP)
DE PATOLOGÍA.

LOCALIDAD: BUENOS AIRES.

IMPORTE: 150.000 Pta.

CHILE

EXPEDIENTE: 00/7074.

BENEFICIARIO: SÁNCHEZ YUS, EVARISTO.
CENTRO DE TRABAJO: HOSPITAL CLÍNICO SAN
CARLOS, MADRID.

TÍTULO: TUMORES CUTÁNEOS DE TEJIDOS
BLANDOS.

REUNION: I REUNIÓN DE LA SOCIEDAD IBERO -
LATINO - AMERICANA DE DERMATOPATOLOGÍA.

LOCALIDAD: VIÑA DEL MAR.

IMPORTE: 50.000 Pta.

ESTADOS UNIDOS

EXPEDIENTE: 00/7079.

BENEFICIARIO: CALVO MANUEL, FELIPE A..
CENTRO DE TRABAJO: HOSPITAL GREGORIO
MARAÑÓN, MADRID.

TÍTULO: PATHOLOGIC DOWNSTAGING OF T3-4 NX
RECTAL CANCER AFTER CHEMO-RADIATION: 5-
FU VS TEGAFUR.

REUNION: 2000 ANNUAL MEETING AMERICAN
SOCIETY FOR THERAPEUTIC RADIOLOGY AND
ONCOLOGY.

LOCALIDAD: BOSTON.

IMPORTE: 150.000 Pta.

EXPEDIENTE: 00/7082.

BENEFICIARIO: RUIZ ORTEGA, MARTA.
CENTRO DE TRABAJO: FUNDACIÓN JIMÉNEZ
DÍAZ, MADRID.

TÍTULO: SYSTEMIC INFUSION OF ANGIOTENSIN II
ACTIVATES NUCLEAR FACTORS, UPREGULATES
PROINFLAMMATORY CYTOKINES AND
INCREASES INFLAMMATORY CELL INFILTRATION.
ROLE OF AT2 RECEPTORS.

REUNION: INTERNATIONAL SOCIETY OF
HYPERTENSION.

LOCALIDAD: CHICAGO.

IMPORTE: 128.677 Pta.

EXPEDIENTE: 00/7061.

BENEFICIARIO: BERNALDEZ MILLÁN, RICARDO.
CENTRO DE TRABAJO: HOSPITAL LA PAZ,
MADRID.

TÍTULO: FUNCTIONAL AND ONCOLOGIC RESULTS
OF NEAR-TOTAL LARYNGECTOMY.

REUNION: 5TH. INTERNATIONAL CONFERENCE
ON HEAD AND NECK CANCER..

LOCALIDAD: SAN FRANCISCO.

IMPORTE: 140.000 Pta.

HOLANDA

EXPEDIENTE: 00/7062.

BENEFICIARIO: FERNÁNDEZ NAVARRO, JOSÉ
MARIA.
CENTRO DE TRABAJO: HOSPITAL LA FE,
VALENCIA.

TÍTULO: B-CELL LYMPHOMA IN CHILDREN. A
SINGLE INSTITUTION EXPERIENCE WITH THE
SFOP PROTOCOL LMB89.

REUNION: XXXII REUNIÓN INTERNACIONAL DE LA
SIOP (SOCIEDAD INTERNACIONAL DE
ONCOLOGÍA PEDIÁTRICA).

LOCALIDAD: AMSTERDAM.

IMPORTE: 100.000 Pta.

REINO UNIDO

EXPEDIENTE: 00/7087.

BENEFICIARIO: JIMÉNEZ MURO, MILAGROS.

CENTRO DE TRABAJO: HOSPITAL 12 DE OCTUBRE, MADRID.

TÍTULO: USE OF REHABILITATION RESOURCES LENGTH OF STAY AND FUNCTIONAL AOUTCOME FOR STROKE PATIENTS IN SOUTH MADRID.

REUNION: CONSENSUS CONFERENCE ON STROKE TREATMENT AND SERVICE DELIVERY.

LOCALIDAD: EDIMBURGO.

IMPORTE: 130.000 Pta.

EXPEDIENTE: 00/7097.

BENEFICIARIO: SAN ROMÁN CALVAR, JOSÉ ALBERTO.

CENTRO DE TRABAJO: HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO, VALLADOLID.

TÍTULO: TÍTULO:

EXPEDIENTE: 00/8033.

BENEFICIARIO: RUIZ DE ALMODÓVAR RIVERA, JOSÉ MARIANO.

CENTRO DE TRABAJO: HOSPITAL CLÍNICO SAN CECILIO, GRANADA.

REUNION: CURSO DE TÉCNICAS Y APLICACIONES DE LA MICROSCOPIA CON FOCAL EN BIOMEDICINA.

LOCALIDAD: GRANADA.

IMPORTE: 300.000 Pta.

EXPEDIENTE: 00/8036.

BENEFICIARIO: VALDERRABANO QUINTANA, FERNANDO.

CENTRO DE TRABAJO: FACULTAD DE MEDICINA. UNIVERSIDAD COMPLUTENSE, MADRID.

REUNION: VII SIMPOSIO INTERNACIONAL.

LOCALIDAD: MADRID.

IMPORTE: 600.000 Pta

EXPEDIENTE: 00/8034.

BENEFICIARIO: GARCÍA BEATO, REGINA.

CENTRO DE TRABAJO: CENTRO NACIONAL DE INVESTIGACIONES ONCOLÓGICAS CARLOS III, MADRID.

REUNION: JORNADA CONJUNTA SEOM – CNIO - SEAP SOBRE "EL BANCO DE TUMORES Y LOS GRUPOS DE INVESTIGACIÓN ES ESPAÑA".

LOCALIDAD: MAJADAHONDA - MADRID.

IMPORTE: 1.000.000 Pta.

CAPÍTULO 4.6

REUNIONES CIENTÍFICAS SUBVENCIONADAS EN 2000

ÍNDICE POR BENEFICIARIO

GARCÍA BEATO, REGINA
RUIZ DE ALMODÓVAR RIVERA, JOSÉ MARIANO
VALDERRABANO QUINTANA, FERNANDO

(ORDEN: PAÍS / LOCALIDAD / BENEFICIARIO)

EXPEDIENTE: 00/8033.

BENEFICIARIO: RUIZ DE ALMODÓVAR RIVERA,
JOSÉ MARIANO.

CENTRO DE TRABAJO: HOSPITAL CLÍNICO SAN
CECILIO, GRANADA.

REUNION: CURSO DE TÉCNICAS Y
APLICACIONES DE LA MICROSCOPIA CON FOCAL
EN BIOMEDICINA.

LOCALIDAD: GRANADA.

IMPORTE: 300.000 Pta.

EXPEDIENTE: 00/8036.

BENEFICIARIO: VALDERRABANO QUINTANA,
FERNANDO.

CENTRO DE TRABAJO: FACULTAD DE MEDICINA.
UNIVERSIDAD COMPLUTENSE, MADRID.

REUNION: VII SIMPOSIO INTERNACIONAL.

LOCALIDAD: MADRID.

IMPORTE: 600.000 Pta

EXPEDIENTE: 00/8034.

BENEFICIARIO: GARCÍA BEATO, REGINA.

CENTRO DE TRABAJO: CENTRO NACIONAL DE
INVESTIGACIONES ONCOLÓGICAS CARLOS III,
MADRID.

REUNION: JORNADA CONJUNTA SEOM – CNIO -
SEAP SOBRE "EL BANCO DE TUMORES Y LOS
GRUPOS DE INVESTIGACIÓN ES ESPAÑA".

LOCALIDAD: MAJADAHONDA - MADRID.

IMPORTE: 1.000.000 Pta.

CAPÍTULO 4.7

CONTRATOS DE INVESTIGADORES CONCEDIDOS EN 2000

ÍNDICE POR CONTRATADO

ÁLVAREZ ARROYO, MARIA VICTORIA
 ARAN PERRAMON, JOSEP M.
 BARQUINERO MAÑEZ, JORGE
 BASTOS SIMMERSBACH, RICARDO
 BELLON HEREDIA, MARIA TERESA
 BOGA RIVEIRO, JOSÉ ANTONIO
 BOU ARÉVALO, GERMÁN
 CALATAYUD ROMERO, FRANCISCA SARA
 CAMPO SIEN, CARLOS
 CAMPOS BARROS, ÁNGEL
 CARMONA ORTELLS, LORETO
 CARRASCO MARÍN, EUGENIO
 CASTRO SOUBRIET, FERNANDO DE
 CORMAND RIFA, BRU
 CRESPO FACORRO, BENEDICTO
 DIEBOLD LUQUE, YOLANDA
 FERNÁNDEZ MEDARDE, ANTONIO
 GARCÍA DE FRUTOS, PABLO
 GARCÍA GONZÁLEZ, MARIA ASUNCIÓN
 GARCÍA RAMÍREZ, MARTA
 GÓMEZ GARRE, MARIA DULCENOMBRE
 GONZÁLEZ MARTÍNEZ-PEDRALLO, ANTONIO LUIS
 GUALILLO, ORESTE
 KRAMER XAVIER, MARIA GABRIELA
 LAIRD, JENNIFER
 MARTÍNEZ CÁCERES, EVA MARIA
 MARTÍNEZ LORENZO, MARIA JOSÉ
 MATESANZ DEL BARRIO, FUENCISLA
 MONTOLIU FÉLIX, CARMINA
 MORA GIRAL, CONCEPCIÓN
 MORAN JIMÉNEZ, MARIA JOSÉ
 MUÑOZ MÁRMOL, ANA MARIA
 RAMÍREZ CHAMOND, MANUEL RAFAEL
 RAMÍREZ ORELLANA, MANUEL
 RIVERO LEZCANO, OCTAVIO MIQUEL
 RODRÍGUEZ FERNÁNDEZ, JOSÉ LUIS
 SÁEZ VALERO, JAVIER
 SÁNCHEZ GARCÍA, MARINA
 SANTAMARÍA RUIZ DE AZUA, IÑIGO
 SENTI CLAPES, MARIANO
 TAVARES VÁZQUEZ, EVA
 THOMAS CARAZO, CARMEN
 TORRES JIMÉNEZ, ROSA MARIA
 VICENT LÓPEZ, DAVID

ÍNDICE POR COMUNIDADES AUTÓNOMAS

- ANDALUCÍA.
- ARAGÓN.
- PRINCIPADO DE ASTURIAS.
- CANTABRIA.
- CASTILLA Y LEÓN.
- CATALUÑA.
- COMUNIDAD VALENCIANA.
- GALICIA.
- MADRID.
- COMUNIDAD FORAL DE NAVARRA.

(ORDEN: COMUNIDAD AUTÓNOMA / PROVINCIA / LOCALIDAD / CENTRO / INVESTIGADOR CONTRATADO)

ANDALUCÍA

EXPEDIENTE: 00/3030.
CONTRATADO: RAMÍREZ CHAMOND, MANUEL RAFAEL.
CENTRO DE DESTINO: HOSPITAL REINA SOFÍA, CÓRDOBA.

EXPEDIENTE: 00/3056.
CONTRATADO: MATESANZ DEL BARRIO, FUENCISLA.
CENTRO DE DESTINO: HOSPITAL CLÍNICO SAN CECILIO, GRANADA.

EXPEDIENTE: 00/3058.
CONTRATADO: THOMAS CARAZO, CARMEN.
CENTRO DE DESTINO: HOSPITAL CLÍNICO SAN CECILIO, GRANADA.

EXPEDIENTE: 00/3081.
CONTRATADO: TAVARES VÁZQUEZ, EVA.
CENTRO DE DESTINO: HOSPITAL DE VALME, SEVILLA.

EXPEDIENTE: 00/3033.
CONTRATADO: GARCÍA DE FRUTOS, PABLO.
CENTRO DE DESTINO: HOSPITAL VIRGEN DEL ROCÍO, SEVILLA.

ARAGÓN

EXPEDIENTE: 00/3035.
CONTRATADO: GARCÍA GONZÁLEZ, MARIA ASUNCIÓN.
CENTRO DE DESTINO: HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO ZARAGOZA, ZARAGOZA.

EXPEDIENTE: 00/3034.
CONTRATADO: MARTÍNEZ LORENZO, MARIA JOSÉ.
CENTRO DE DESTINO: HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO ZARAGOZA, ZARAGOZA.

PRINCIPADO DE ASTURIAS

EXPEDIENTE: 00/3160.
CONTRATADO: BOGA RIVEIRO, JOSÉ ANTONIO.
CENTRO DE DESTINO: HOSPITAL CENTRAL DE ASTURIAS, OVIEDO.

EXPEDIENTE: 00/3161.
CONTRATADO: SANTAMARÍA RUIZ DE AZUA, IÑIGO.
CENTRO DE DESTINO: HOSPITAL CENTRAL DE ASTURIAS, OVIEDO.

CANTABRIA

EXPEDIENTE: 00/3073.
CONTRATADO: CARRASCO MARÍN, EUGENIO.
CENTRO DE DESTINO: HOSPITAL MARQUES DE VALDECILLA, SANTANDER.

EXPEDIENTE: 00/3075.
CONTRATADO: CRESPO FACORRO, BENEDICTO.
CENTRO DE DESTINO: HOSPITAL MARQUES DE VALDECILLA, SANTANDER.

CASTILLA LEÓN

EXPEDIENTE: 00/3083.
CONTRATADO: FERNÁNDEZ MEDARDE, ANTONIO.
CENTRO DE DESTINO: COMPLEJO HOSPITALARIO DE LEÓN, LEÓN.

EXPEDIENTE: 00/3085.
CONTRATADO: RIVERO LEZCANO, OCTAVIO MIQUEL.
CENTRO DE DESTINO: COMPLEJO HOSPITALARIO DE LEÓN, LEÓN.

EXPEDIENTE: 00/3148.
CONTRATADO: DIEBOLD LUQUE, YOLANDA.
CENTRO DE DESTINO: INSTITUTO DE OFTALMOBIOLOGÍA APLICADA, VALLADOLID.

CATALUÑA

EXPEDIENTE: 00/3140.
CONTRATADO: MUÑOZ MÁRMOL, ANA MARIA.
CENTRO DE DESTINO: HOSPITAL GERMANS TRIAS I PUJOL, BADALONA.

EXPEDIENTE: 00/3119.
CONTRATADO: BASTOS SIMMERSBACH, RICARDO.
CENTRO DE DESTINO: HOSPITAL CLÍNICO Y PROVINCIAL DE BARCELONA, BARCELONA.

EXPEDIENTE: 00/3118.
CONTRATADO: MORA GIRAL, CONCEPCIÓN.
CENTRO DE DESTINO: HOSPITAL CLÍNICO Y PROVINCIAL DE BARCELONA, BARCELONA.

EXPEDIENTE: 00/3105.
CONTRATADO: GARCÍA RAMÍREZ, MARTA.
CENTRO DE DESTINO: HOSPITAL DE LA SANTA CRUZ Y SAN PABLO, BARCELONA.

EXPEDIENTE: 00/3047.
CONTRATADO: BARQUINERO MAÑEZ, JORGE.
CENTRO DE DESTINO: HOSPITAL VALLE DE HEBRON, BARCELONA.

EXPEDIENTE: 00/3044.
CONTRATADO: MARTÍNEZ CÁCERES, EVA MARIA.
CENTRO DE DESTINO: HOSPITAL VALLE DE HEBRON, BARCELONA.

EXPEDIENTE: 00/3093.
CONTRATADO: CORMAND RIFA, BRU.
CENTRO DE DESTINO: INSTITUTO MUNICIPAL DE INVESTIGACIÓN MEDICA, BARCELONA.

EXPEDIENTE: 00/3095.
CONTRATADO: SENTI CLAPES, MARIANO.
CENTRO DE DESTINO: INSTITUTO MUNICIPAL DE INVESTIGACIÓN MEDICA, BARCELONA.

EXPEDIENTE: 00/3099.
CONTRATADO: ARAN PERRAMON, JOSEP M.
CENTRO DE DESTINO: HOSPITAL DE BELLVITGE, HOSPITALET DE LLOBREGAT.

COMUNIDAD VALENCIANA

EXPEDIENTE: 00/3001.
CONTRATADO: SÁEZ VALERO, JAVIER.
CENTRO DE DESTINO: HOSPITAL GENERAL DE ALICANTE, ALICANTE.

EXPEDIENTE: 00/3015.
CONTRATADO: CALATAYUD ROMERO, FRANCISCA SARA.
CENTRO DE DESTINO: HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO VALENCIA, VALENCIA.

EXPEDIENTE: 00/3136.
CONTRATADO: MONTOLIU FÉLIX, CARMINA.
CENTRO DE DESTINO: HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO VALENCIA, VALENCIA.

GALÍCIA

EXPEDIENTE: 00/3133.
CONTRATADO: BOU ARÉVALO, GERMÁN.
CENTRO DE DESTINO: COMPLEJO HOSPITALARIO JUAN CANALEJO, LA CORUÑA.

EXPEDIENTE: 00/3052.
CONTRATADO: GONZÁLEZ MARTÍNEZ-PEDRALLO, ANTONIO LUIS.
CENTRO DE DESTINO: HOSPITAL GENERAL DE GALICIA, SANTIAGO DE COMPOSTELA.

EXPEDIENTE: 00/3051.
CONTRATADO: GUALILLO, ORESTE.
CENTRO DE DESTINO: HOSPITAL GENERAL DE GALICIA, SANTIAGO DE COMPOSTELA.

COMUNIDAD DE MADRID

EXPEDIENTE: 00/3163.
CONTRATADO: LAIRD, JENNIFER.
CENTRO DE DESTINO: HOSPITAL PRÍNCIPE DE ASTURIAS, ALCALÁ DE HENARES.

EXPEDIENTE: 00/3102.

CONTRATADO: ÁLVAREZ ARROYO, MARIA VICTORIA.
CENTRO DE DESTINO: FUNDACIÓN JIMÉNEZ DÍAZ, MADRID.

CONTRATADO: RODRÍGUEZ FERNÁNDEZ, JOSÉ LUIS.
CENTRO DE DESTINO: HOSPITAL GREGORIO MARAÑÓN, MADRID.

EXPEDIENTE: 00/3101.
CONTRATADO: SÁNCHEZ GARCÍA, MARINA.
CENTRO DE DESTINO: FUNDACIÓN JIMÉNEZ DÍAZ, MADRID.

EXPEDIENTE: 00/3131.
CONTRATADO: BELLON HEREDIA, MARIA TERESA.
CENTRO DE DESTINO: HOSPITAL LA PAZ, MADRID.

EXPEDIENTE: 00/3066.
CONTRATADO: CAMPO SIEN, CARLOS.
CENTRO DE DESTINO: HOSPITAL 12 DE OCTUBRE, MADRID.

EXPEDIENTE: 00/3129.
CONTRATADO: TORRES JIMÉNEZ, ROSA MARIA.
CENTRO DE DESTINO: HOSPITAL LA PAZ, MADRID.

EXPEDIENTE: 00/3068.
CONTRATADO: MORAN JIMÉNEZ, MARIA JOSÉ.
CENTRO DE DESTINO: HOSPITAL 12 DE OCTUBRE, MADRID.

EXPEDIENTE: 00/3110.
CONTRATADO: CASTRO SOUBRIET, FERNANDO DE.
CENTRO DE DESTINO: HOSPITAL RAMÓN Y CAJAL, MADRID.

EXPEDIENTE: 00/3061.
CONTRATADO: VICENT LÓPEZ, DAVID.
CENTRO DE DESTINO: HOSPITAL CARLOS III, MADRID.

COMUNIDAD FORAL DE NAVARRA

EXPEDIENTE: 00/3008.
CONTRATADO: GÓMEZ GARRE, MARIA DULCENOMBRE.
CENTRO DE DESTINO: HOSPITAL CLÍNICO SAN CARLOS, MADRID.

EXPEDIENTE: 00/3143.
CONTRATADO: KRAMER XAVIER, MARIA GABRIELA.
CENTRO DE DESTINO: CLÍNICA UNIVERSITARIA DE NAVARRA, PAMPLONA.

EXPEDIENTE: 00/3159.
CONTRATADO: CARMONA ORTELLS, LORETO.
CENTRO DE DESTINO: HOSPITAL DE LA PRINCESA, MADRID.

EXPEDIENTE: 00/3145.
CONTRATADO: CAMPOS BARROS, ÁNGEL.
CENTRO DE DESTINO: HOSPITAL DEL NIÑO JESÚS, MADRID.

EXPEDIENTE: 00/3146.
CONTRATADO: RAMÍREZ ORELLANA, MANUEL.
CENTRO DE DESTINO: HOSPITAL DEL NIÑO JESÚS, MADRID.

EXPEDIENTE: 00/3014.

CAPÍTULO 5

**OTRAS SUBVENCIONES GESTIONADAS POR OTRAS
UNIDADES DEL INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
QUE EN 2001 PASAN A SER GESTIONADAS POR LA
SUBDIRECCIÓN GENERAL
DE INVESTIGACIÓN SANITARIA**

CAPÍTULO 5.1

PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN EVALUATIVA CONCEDIDOS EN 2000

ÍNDICE POR INVESTIGADORES PRINCIPALES

ALONSO MUÑOZ, MARIA CARMEN
 ASUA BATARRITA, JOSÉ
 BARBANOJ RODRÍGUEZ, MANUEL JOSÉ
 BERMEJO PAREJA, FÉLIX
 BERTOLIN GUILLEN, JOSÉ MANUEL
 BORRAS ANDRÉS, JOSEF MARIA
 BRAVO PÉREZ, MANUEL
 BRIONES PÉREZ DE LA BLANCA, EDUARDO
 CAMPILLO ARTERO, CARLOS
 CANTO NEGUILLO, RAFAEL
 CARRERAS PONS, ENRIQUE
 CARRIL CARRIL, JOSÉ MANUEL
 CASTELLOTE OLIVITO, JUAN MANUEL
 CONDE GARCÍA, EULOGIO
 FERNÁNDEZ-VIGO LÓPEZ, JOSÉ ÁNGEL
 GABRIEL SÁNCHEZ, RAFAEL
 GARCÍA DE SOLA, RAFAEL
 GICH SALADICH, IGNASI
 GIMÉNEZ MAS, JOSÉ ANTONIO
 GÓMEZ LÓPEZ, PEDRO ANTONIO
 GONZÁLEZ MATE, ALFREDO
 HERNÁNDEZ HERNÁNDEZ, JOSÉ JULIO
 JIMÉNEZ AGUERO, RAÚL
 JIMÉNEZ COSSIO, JOSÉ ANTONIO
 LAMPREAVE MÁRQUEZ, JOSÉ LUIS
 LAPEÑA GUTIÉRREZ, LUIS
 LÓPEZ BASTIDA, JULIO
 LÓPEZ DEL AMO GONZÁLEZ, MARIA DEL PUERTO
 MÁRQUEZ CALDERÓN, SOLEDAD
 MARTÍNEZ CANTARERO, JOSÉ FRANCISCO
 PASCUAL BARTOLOMÉ, SONIA
 POZO RODRÍGUEZ, FRANCISCO
 ROQUE FIGULS, MARTA CRISTINA
 SERRA PUJADAS, CONSOL
 SERRANO AGUILAR, PEDRO
 SIERRA GIL, JORGE
 URRUTIA CUCHI, GERARD
 ZABALEGUI YARNOZ, ADELAIDA

ÍNDICE POR COMUNIDADES AUTÓNOMAS

- ANDALUCÍA.
- ARAGÓN.
- ISLAS BALEARES.
- ISLAS CANARIAS.
- CANTABRIA.
- CATALUÑA.
- COMUNIDAD VALENCIANA.
- EXTREMADURA.
- MADRID.
- PAÍS VASCO.

(ORDEN: PROVINCIAS / LOCALIDADES / CENTROS Æ NOMBRE INVESTIGADOR)

ANDALUCÍA

EXPEDIENTE: 00/10135.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: LOPEZ DEL AMO GONZALEZ, MARIA DEL PUERTO.

CENTRO Y LOCALIDAD: ESCUELA ANDALUZA DE SALUD PUBLICA, GRANADA.

TÍTULO: ESTUDIO COSTE-EFECTIVIDAD DE DOS ESTRATEGIAS DIAGNOSTICAS DEL CÁNCER DE PRÓSTATA EN VARONES CON VALORES PSA ENTRE 4 Y 10 NG/ML.

IMPORTE: 2.257.500 Pta.

RESUMEN:

Se evaluarán dos estrategias diagnósticas empleadas habitualmente en la práctica urológica para la detección del cáncer de próstata en individuos con PSA entre 4-10 ng/ml: la realización sistemática de la Biopsia Prostática Ecodirigida Sextante (BPES) y la valoración previa de la fracción del PSA libre / PSA total para minimizar el número de biopsias realizadas sin reducir el número de casos detectados de cáncer de próstata.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS: 1) Determinación de la efectividad relativa de las dos estrategias diagnósticas, 2) Estimación de los costes directos tangibles asociados a la ejecución de cada alternativa, según el enfoque de costes por actividades (ABC), 3) Análisis coste - efectividad de las dos estrategias diagnósticas.

ÁMBITO: Diagnóstico del cáncer de próstata en Atención Especializada en el Complejo Hospitalario Carlos Haya de Málaga.

SUJETOS DEL ESTUDIO: Se analizarán todos los pacientes varones mayores de 40 años con valores PSA entre 4 y 10 ng/ml, con tacto rectal normal y sin hallazgos ecográficos compatibles con sospecha de carcinoma de próstata, atendidos en las consultas externas del Servicio de Urología del Complejo Hospitalario Carlos Haya de Málaga durante el periodo 1992-2000.

DISEÑO: Para medir y comparar los costes y la efectividad de ambas estrategias se tendrá en cuenta la secuencia lógica de actividades en cada alternativa, utilizando un modelo dinámico basado en un árbol de decisión, para cuyos nodos terminales se establecerá una doble valoración: la efectividad en la detección del cáncer prostático (mediante revisión de la literatura existente) y el coste directo tangible generado (aplicando la metodología de costes por actividades, ABC). Mediante el análisis conjunto de estas dos valoraciones se obtendrán indicadores coste-efectividad de cada una de las estrategias de diagnóstico.

EXPEDIENTE: 00/10138.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MARQUEZ

CALDERON, SOLEDAD.

CENTRO Y LOCALIDAD: ESCUELA ANDALUZA DE SALUD PUBLICA, GRANADA.

TÍTULO: REHABILITACIÓN CARDIACA Y RESPIRATORIA. REVISIÓN SISTEMÁTICA DE LA LITERATURA SOBRE SU EFECTIVIDAD Y ESTUDIO DE LA IMPLANTACIÓN EN ESPAÑA.

IMPORTE: 2.898.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: 1) Sintetizar la evidencia científica disponible sobre la efectividad de la rehabilitación respiratoria y cardiaca, en términos de reducción de morbi - mortalidad respiratoria y cardiovascular, mejora de la funcionalidad y de la calidad de vida. 2) Comparar resultados de distintas alternativas de intervenciones. 3) Describir el grado de implantación y la variabilidad de los programas de rehabilitación cardiaca y respiratoria en España.

DISEÑO: OBJETIVOS 1 y 2: Revisión sistemática de la literatura, usando diversas bases de datos, incluyendo ensayos clínicos controlados y aleatorizados, publicados entre 1990 y 2000, en 4 idiomas. La calidad de los ensayos se valorará mediante la escala del EBM Working Group o Jadad. **OBJETIVO 3:** Estudio descriptivo mediante encuesta.

ÁMBITO Y SUJETOS DEL ESTUDIO: OBJETIVO 3: 15 centros españoles (hospitales y centros de atención primaria): 5 con rehabilitación cardiaca, 5 con rehabilitación respiratoria y 5 sin rehabilitación.

RECOGIDA DE DATOS: OBJETIVO 3: Cuestionario cumplimentado en entrevistas telefónicas con los responsables de los programas.

VARIABLES: OBJETIVO 3: Relacionadas con el tipo de pacientes a incluir en el programa (diagnóstico, nivel de riesgo), con los componentes y fases de los programas (ejercicio, apoyo psicológico, consejo, ayuda a reinserción laboral), con la organización y recursos de los programas, con su evolución temporal y la motivación de los profesionales.

ANÁLISIS DE DATOS: OBJETIVOS 1 Y 2: Técnicas de síntesis cuantitativa y metaanálisis.

OBJETIVO 3: Descripción de las variables cualitativas (frecuencias absolutas y relativas) y cuantitativas (media, desviación estándar).

EXPEDIENTE: 00/10164.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: BRAVO PEREZ, MANUEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: UNIVERSIDAD DE GRANADA, GRANADA.

TÍTULO: BARNIZ DE FLÚOR EN LA PREVENCIÓN DE LA CARIES DENTAL EN ESCOLARES. REVISIÓN SISTEMÁTICA.

IMPORTE: 1.764.000 Pta.

RESUMEN:

El objetivo es analizar la efectividad en la prevención de la caries dental en escolares de los barnices de flúor Duraphat y Flúor Protector, mediante una revisión sistemática. Se realizará una búsqueda de artículos científicos publicados, utilizando MEDLINE y búsqueda ascendente a partir de revisiones bibliográficas publicadas. Se utilizarán técnicas de metaanálisis para combinar los resultados de ensayos clínicos y ensayos de campo que utilicen estos tipos de barnices tópicos de uso profesional. Entre los datos recogidos de cada artículo se incluirá el incremento de caries (índice CAOS habitualmente), edad de los escolares, tiempo de seguimiento y número de aplicaciones anuales, para poder calcular datos de efectividad atribuidas a un seguimiento concreto. Finalmente se someterá a un comité de expertos la interpretación de la utilidad clínica de la estimación conjunta de efectividad clínica, analizando la posible existencia de heterogeneidad.

EXPEDIENTE: 00/10144.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: CANTO NEGUILLO, RAFAEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL SAN SEBASTIÁN, ÉCIJA.

TÍTULO: PACS. UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA SOBRE SEGURIDAD, EFECTIVIDAD Y EFICIENCIA.

IMPORTE: 2.415.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: Nos proponemos con este trabajo realizar una revisión sistemática de las estaciones de trabajo en radiología, analizando aspectos de seguridad, eficacia, efectividad y eficiencia, elaborando unas conclusiones y recomendaciones finales basadas en las mejores pruebas halladas en la literatura.

DISEÑO: Revisión sistemática de literatura.

ÁMBITO Y SUJETOS DE ESTUDIO: Serán evaluados todos aquellos estudios exceptuando las cartas al director y editoriales en los que se trabaje con radiología digital (PACS), donde se mida seguridad, eficacia, efectividad y eficiencia. Serán utilizadas las bases de datos referenciales: MEDLINE, COCHRANE LIBRARY y EMBASE, entre los años 1991 y 2000, ambos inclusive. Una vez determinados los criterios de inclusión y exclusión, se realizará un filtro de abstract y una posterior petición de artículos, los que serán evaluados desde dos vertientes: por un lado su calidad metodológica y por otro el tipo de estudio.

VARIABLES: Efectos nocivos directos provocados por la tecnología, exactitud diagnóstica, resultados sobre pacientes (manejo, pronóstico, reducción de traslados innecesarios), evaluación de costes.

RECOGIDA DE DATOS: Utilizaremos la base de datos documental "Reference Manager", donde describiremos la información a recoger en cada estudio para su posterior explotación.

EXPEDIENTE: 00/10153.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: BRIONES PEREZ DE LA BLANCA, EDUARDO.

CENTRO Y LOCALIDAD: FUNDACIÓN REINA MERCEDES DE INVESTIGACIÓN SANITARIA, SEVILLA.

TÍTULO: ESTUDIO DE UTILIZACIÓN Y EVALUACIÓN ECONÓMICA DE LOS DESFRIBILADORES CARDIACOS IMPLANTABLES EN EL CONTEXTO DEL SISTEMA NACIONAL DE SALUD.

IMPORTE: 3.475.500 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Proporcionar información válida sobre el uso, la difusión y la evidencia científica sobre coste - efectividad de los desfibriladores automáticos implantables en el contexto del Sistema Nacional de Salud.

DISEÑO: Estudio descriptivo de utilización de recursos y sus características a partir de distintas fuentes de información. Revisión sistemática de estudios de evaluación económica. Análisis coste - efectividad, mediante modelo de análisis de decisiones.

SUJETOS: Pacientes a los que se implanta un desfibrilador cardíaco automático y las unidades o servicios que realizan la técnica.

FUENTES DE DATOS: Conjunto Mínimo Básico de Datos de altas hospitalarias, encuestas a los fabricantes, comercializadores, y profesionales en diferentes niveles de toma de decisión, así como estudios publicados de evaluación económica y estimadores de utilidad.

VARIABLES: Número de dispositivos implantados, características de las unidades, organización y protocolización de la prestación, procedimientos de selección y diagnóstico de pacientes. Costes desagregados y estimadores de efectividad y de utilidad.

RESULTADOS Y ANÁLISIS DE DATOS: Difusión de la tecnología según distintas variables y cálculo de tasas poblacionales de implantes por comunidades autónomas, estimándose la variabilidad de uso ajustada por las variables explicativas y de control. Estimaciones sobre coste total para el sistema y de indicadores de coste - efectividad y coste - utilidad en diferentes escenarios.

ARAGÓN

EXPEDIENTE: 00/10149.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: GIMENEZ MAS, JOSE ANTONIO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL ROYO VILLANOVA, ZARAGOZA.

TÍTULO: CÁNCER CERVICAL: DISPOSITIVOS AUTOMÁTICOS Y SEMIAUTOMÁTICOS.

IMPORTE: 315.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: 1) Conocer los dispositivos automáticos y semiautomáticos aplicados al cribado del cáncer de cervix uterino. 2) Evaluar su efectividad e impacto económico. 3) Conocer la difusión de estas técnicas en España. 4) Analizar otras opciones de optimización del programa de cribado del cáncer de cervix uterino (extensión monocapa, HPV, etc).

DISEÑO: Análisis de la bibliografía existente sobre el tema en las bases de datos nacionales e internacionales. Contactar con laboratorios de investigación y casas comerciales involucradas. Encuesta dirigida a todos los hospitales con Servicio de Anatomía Patológica.

ÁMBITO: Nacional en cuanto a la implantación de los dispositivos automáticos y semiautomáticos, internacional en el análisis bibliográfico.

VARIABLES: Tipos de dispositivos automáticos y semiautomáticos, centros españoles en donde están instalados, satisfacción de los usuarios.

RECOGIDA DE DATOS: Listado bibliográfico. Encuesta.

ANÁLISIS DE LOS DATOS: Análisis de la bibliografía. Contactos directos puntuales.

ISLAS BALEARES

EXPEDIENTE: 00/10100.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: CAMPILLO ARTERO, CARLOS.

CENTRO Y LOCALIDAD: GERENCIA DE ATENCIÓN PRIMARIA DE MALLORCA, PALMA DE MALLORCA.

TÍTULO: DEMANDA Y COSTES DE LAS ECOGRAFÍAS EN ATENCIÓN PRIMARIA.

IMPORTE: 3.129.000 Pta.

RESUMEN:

Se pretende analizar la demanda y estimar el coste por unidad de las ecografías solicitadas en 1999 por los médicos de familia de tres gerencias de atención primaria (Mallorca, Gijón y Oriente de Asturias) a los servicios de radiología de sus hospitales de referencia, así como evaluar la capacitación en diagnóstico ecográfico que reciben los médicos de familia que asisten al único curso de ecografía que se imparte para ellos actualmente en España. Los datos de demanda (número, sospecha diagnóstica, diagnóstico del radiólogo, concordancia entre ambos, demora entre solicitud e informe, etc.) se obtendrán de todas las hojas de solicitud radiológica de 1999 informadas por ecografistas, y los costes, de los apuntes contables de las partidas de gastos de los servicios de radiología y las direcciones de gestión de los hospitales de referencia: Son Dureta en Mallorca, y Hospital de Cabueñes y Hospital del Oriente en Asturias. Además, se registrarán los costes de facturación a terceros de los hospitales y los precios de mercado y, si es preciso, se efectuará un análisis de la sensibilidad de costes. La evaluación de los aspectos teó-

ricos y prácticos del curso y de la capacitación recibida por los participantes se realizará con arreglo a las recomendaciones de las guías de formación y acreditación en ecografía para médicos no radiólogos del Board of Faculty of Clinical Radiology, The Royal College of Radiologists del Reino Unido.

CANARIAS

EXPEDIENTE: 00/10116.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: LOPEZ BASTIDA, JULIO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL NTRA. SRA. DE CANDELARIA, SANTA CRUZ DE TENERIFE.

TÍTULO: ANÁLISIS COSTE-EFECTIVIDAD DE DIFERENTES ESTRATEGIAS PARA EL CRIBADO Y TRATAMIENTO DE LA RETINOPATÍA DIABÉTICA EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS.

IMPORTE: 1.875.300 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Determinar, desde la perspectiva de la sociedad, el coste de la prevención de la pérdida de visión en pacientes diabéticos a través del cribado, reclutamiento y tratamiento con dos métodos de diagnóstico (cámara de retina no-midriática frente método tradicional) de la enfermedad de la retinopatía diabética.

DISEÑO: Análisis de decisión para evaluar resultados en salud y costes de las dos alternativas de diagnóstico en el cribado y tratamiento de la retinopatía diabética en pacientes con diabetes mellitus.

ÁMBITO: Comunidad Canaria y España.

SUJETOS DE ESTUDIO: Pacientes con diabetes mellitus.

VARIABLES: Prevalencia de la retinopatía diabética, tasas de mortalidad, sensibilidad y especificidad de las pruebas diagnósticas, probabilidades de transición en los estados de salud, costes y estados de salud (no retinopatía, no retinopatía proliferativa, retinopatía proliferativa, ceguera y muerte).

RECOGIDA DE DATOS: Para medir las utilidades asociadas a los diferentes niveles de la retinopatía diabética, utilizaremos el cuestionario EuroQol (EQ-5D) a una muestra de pacientes con diferentes niveles de retinopatía. Los datos sobre prevalencia y probabilidades se obtendrán de un estudio realizado sobre 2.500 pacientes diabéticos en la Comunidad Canaria. El coste del cribado y tratamiento de los pacientes con retinopatía diabética de las dos alternativas se obtendrán de una muestra de pacientes en dos hospitales de Canarias.

EXPEDIENTE: 00/10043.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: SERRANO AGUILAR, PEDRO.

CENTRO Y LOCALIDAD: SERVICIO CANARIO DE SALUD, SANTA CRUZ DE TENERIFE.

TÍTULO: ANÁLISIS SOCIOECONÓMICO DEL IMPACTO DE LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER EN CANARIAS: REVISIÓN SISTEMÁTICA Y ESTUDIO EPIDEMIOLÓGICO.

IMPORTE: 3.654.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Medir empíricamente la carga soportada por las familias de enfermos de Alzheimer y otros cuidadores informales, así como los costes ocasionados por la enfermedad en los sectores formal e informal.

DISEÑO: Revisión sistemática y estudio descriptivo de carácter transversal.

ÁMBITO: Comunidad Canaria.

SUJETOS DE ESTUDIO: Cuidadores directos que sean miembros de familias de personas afectadas por la enfermedad de Alzheimer.

VARIABLES: Aspectos descriptivos de las características de pacientes, cuidadores y familias; relacionados con la calidad de vida, actividad social y laboral, y con la economía del grupo familiar. Conocimiento de los servicios sanitarios y sociales disponibles y su grado de utilización. Costes relacionados con la enfermedad en los sectores formal e informal de cuidado.

RECOGIDA DE DATOS: Cuestionario administrado a través de entrevista telefónica o presencial.

ANÁLISIS DE DATOS: Descripción de variables, de sus patrones de distribución (frecuencias) y examen de posibles asociaciones.

CANTABRIA

EXPEDIENTE: 00/10089.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: CARRIL CARRIL, JOSE MANUEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL MARQUES DE VALDECILLA, SANTANDER.

TÍTULO: EVALUACIÓN PROSPECTIVA DE LA CORRECCIÓN DE ATENUACIÓN POR TRANSMISIÓN (GD-153) EN EL SPECT DE PERFUSIÓN MIOCÁRDICA CON TRAZADORES TECNOCIADOS EN EL ESTUDIO DE LA CARDIOPATÍA ISQUÉMICA.

IMPORTE: 1.680.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Evaluar la aportación de la corrección de atenuación a la SPECT de perfusión miocárdica y establecer criterios sobre los cuales debe basarse la dotación de esa tecnología.

DISEÑO: Estudio prospectivo. Protocolo de un día SPECT de perfusión miocárdica tras ejercicio y gated-reposo con trazadores tecnociados. Adquisición simultánea de SPECT de emisión y de transmisión usando fuentes de Gd-153 para la corrección de atenuación. Gammacámara de doble cabeza con colimadores de alta resolución. Reconstrucción de mapas polares. Comparación con un grupo normal.

ÁMBITO: Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Área de Salud de Cantabria.

SUJETOS: Pacientes con sospecha de cardiopatía isquémica enviados para realizarse un SPET de perfusión miocárdica.

VARIABLES: Grupos de probabilidad pretest de enfermedad coronaria. Análisis visual y cuantificación. Corrección de atenuación por territorios coronarios. Sexo. Historia previa de infarto.

RECOGIDA DE DATOS: Seguimiento clínico. Hallazgos de la coronariografía.

ANÁLISIS DE LOS DATOS: Sensibilidad, especificidad, valores predictivos. Análisis estadístico de las áreas bajo las curvas ROC. Análisis coste-beneficio.

EXPEDIENTE: 00/10160.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: CONDE GARCIA, EULOGIO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL MARQUES DE VALDECILLA, SANTANDER.

TÍTULO: ANÁLISIS DEL TRASPLANTE DE CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOYÉTICAS EN PACIENTES CON LINFOMA EN ESPAÑA.

IMPORTE: 3.549.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: 1. Analizar los resultados del trasplante de células progenitoras hematopoyéticas (TCPH) en pacientes con distintos tipos de linfoma (enfermedad de Hodgkin (EH), linfoma folicular, linfoma de células grandes, linfoma de células del manto, linfoma linfoblástico y otros). 2. Comparar los resultados del TCPH de médula ósea (MO) con los de células progenitoras de sangre periférica (CPSP). 3. Realizar un control de calidad de los TCPH en España.

DISEÑO: Estudio retrospectivo multicéntrico.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Nacional.

SUJETOS DEL ESTUDIO: Se analizarán 1917 pacientes con linfomas trasplantados en 38 hospitales de España recogidos en la base de datos del GEL/TAMO, 628 EH y 1289 linfoma no Hodgkin (LNH).

VARIABLES: Características de los pacientes al diagnóstico, variables biológicas y de extensión de la enfermedad al diagnóstico, metodología del TCPH, respuesta, complicaciones, supervivencia libre de enfermedad (SLE) y supervivencia global (SG).

RECOGIDA DE DATOS: Se realizará a través de la base de datos del GEL/TAMO que se provee de los datos recogidos por los investigadores de cada centro y que se actualizan al menos una vez cada 6 meses.

ANÁLISIS DE DATOS: Se realizará de forma centralizada y utilizando el paquete estadístico SPSS. Se analizarán por separado los resultados del TPH en EH y en los distintos subtipos histológicos de LNH. Se compararán los resultados del TCPH de MO o CPSP. Se compararán los resultados globales del grupo con los de grupos internacionales de trasplante.

CATALUÑA

EXPEDIENTE: 00/10158.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: CARRERAS PONS, ENRIQUE.

CENTRO Y LOCALIDAD: FUNDACIÓ PRIVADA CLÍNICA PER RECERCA BIOMÈDICA, BARCELONA.

TÍTULO: IDENTIFICACIÓN DE COSTES DEL TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMOPOYÉTICOS.

IMPORTE: 2.782.500 Pta.

RESUMEN:

El trasplante de progenitores hemopoyéticos se ha convertido en los últimos años en el tratamiento de elección de diversas hemopatías malignas y en una opción terapéutica a tener en cuenta en otras hemopatías, tumores sólidos y enfermedades autoinmunes.

A pesar de estar muy bien establecidas las distintas fases del procedimiento se dispone de escasa información acerca del coste real del mismo en nuestro medio. La mayor parte de la información disponible procede de estudios realizados en Estados Unidos y son de escasa utilidad para los equipos españoles debido a la muy distinta estructura sanitaria de ambos países. Los pocos estudios efectuados en nuestro medio incluyen pocos pacientes y fueron realizados de forma retrospectiva hace más de cinco años.

La realización de un análisis prospectivo de costes del procedimiento en un amplio grupo de pacientes puede ser de gran interés para los grupos de trasplante del país, para los gestores económicos de los centros y para las Autoridades Sanitarias del país.

EXPEDIENTE: 00/10136.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ALONSO MUÑOZ, MARIA CARMEN.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE LA SANTA CRUZ Y SAN PABLO, BARCELONA.

TÍTULO: CRIBADO FAMILIAR EN EL CÁNCER DE MAMA: ANÁLISIS DE BASE DE DATOS Y ESTUDIO COSTE-EFECTIVIDAD.

IMPORTE: 3.412.500 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: 1. Estimar la incidencia de cáncer de mama y/o de ovario en familiares de pacientes diagnosticadas de cáncer de mama. 2. Comparar las características demográficas, epidemiológicas, clínicas e histopatológicas de las pacientes diagnosticadas de cáncer de mama familiar con las de cáncer de mama esporádico. 3. Evaluar el coste del cribado familiar y el coste - efectividad.

DISEÑO: Análisis de base de datos y estudio de coste - efectividad.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Servicio de Oncología Médica del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau de Barcelona.

SUJETOS: Familiares de personas diagnosticadas de cáncer de mama y/o de ovario.

VARIABLES: Datos epidemiológicos y clínico - histológicos.

RECOGIDA DE DATOS: Historia clínica, hoja de datos específica y estudio genético a partir de los criterios de inclusión establecidos para el cribado familiar.

ANÁLISIS DE DATOS: Análisis estadístico pertinente para el análisis de la base de datos, y estudio económico de coste - efectividad del cribado familiar en cáncer de mama y/o de ovario.

EXPEDIENTE: 00/10099.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: BARBANOJ RODRIGUEZ, MANUEL JOSE.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE LA SANTA CRUZ Y SAN PABLO, BARCELONA.

TÍTULO: REVISIÓN SISTEMÁTICA SOBRE LA ESTIMULACIÓN MAGNÉTICA TRANSCRANEAL EN EL TRATAMIENTO DEL TRASTORNO OBSESIVO COMPULSIVO Y EL TRATAMIENTO DE LA DROGADICCIÓN.

IMPORTE: 2.835.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: 1. Desarrollar dos revisiones sistemáticas sobre la eficacia y seguridad de la estimulación magnética transcraneal, a partir de ensayos clínicos aleatorios y/o observacionales analíticos de alta calidad en el tratamiento del trastorno obsesivo - compulsivo y en el tratamiento de la drogadiccción. 2. Identificar, clasificar y describir dentro de las mismas revisiones, la totalidad de ensayos clínicos y observacionales encontrados sobre la estimulación magnética transcraneal en el tratamiento del trastorno obsesivo - compulsivo y en el tratamiento de la drogadiccción.

DISEÑO: Identificación y revisión crítica de los ensayos clínicos aleatorios y/o observacionales analíticos de alta calidad, realizados sobre los temas mencionados. Clasificación, revisión sistemática, y de ser posible meta-análisis.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Centro Cochrane Español.

SUJETOS: Ensayos clínicos y estudios observacionales realizados sobre pacientes con trastorno obsesivo - compulsivo según los distintos criterios de clasificación de enfermedades mentales actualmente validados, así como ensayos clínicos y estudios observacionales realizados sobre personas con problemas de adicción a drogas.

VARIABLES: 1. Remisión de síntomas, cambios en el estado mental, funcionamiento conductual, social y ocupacional. 2. Recaídas, efectos secundarios (cognitivos, fisiológicos), abandonos. 3. Efectos temporales del tratamiento.

RECOGIDA DE DATOS: 1. Búsqueda, identificación, selección y análisis exhaustivo de todos los ensayos clínicos aleatorios y observacionales analíticos de alta calidad, publicados o no. 2. Revisión crítica independiente de cada ensayo clínico o estudio observacional identificado sobre la estimulación magnética transcraneal en pacientes con trastorno obsesivo - compulsivo y en el tratamiento de la drogadicción. 3. Desarrollo de las distintas fases del proceso de revisión de protocolos y revisión sistemática.

ANÁLISIS DE DATOS: 1. Descripción de todos los ensayos clínicos y observacionales identificados a partir de sus variables más importantes. 2. Estimaciones de los efectos de cada uno de los ensayos clínicos aleatorios y observacionales analíticos de alta calidad sobre la estimulación magnética transcraneal en el tratamiento del trastorno obsesivo - compulsivo y en el tratamiento de la drogadicción por medio del odds ratio así como su presentación gráfica. 3. Cálculo del estimador global de efecto y de las medidas de impacto NNT/NNH.

EXPEDIENTE: 00/10152.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: GICH SALADICH, IGNASI.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE LA SANTA CRUZ Y SAN PABLO, BARCELONA.

TÍTULO: ANÁLISIS DE LA EFECTIVIDAD DE LA LARINGECTOMÍA TOTAL VERSUS PARCIAL.

IMPORTE: 3.150.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: El objetivo principal perseguido en esta memoria es el de evaluar la efectividad de la laringectomía total frente a la parcial. Adicionalmente se compararán, si es posible, las diversas aproximaciones existentes en la parcial.

DISEÑO: Análisis de una base de datos ya existente, que cubre los pacientes afectados de tumores malignos de cabeza y cuello, diagnosticados en el Servicio de ORL del

Hospital de la Santa Creu i Sant Pau desde el año 1985 hasta la actualidad, el diseño, por tanto, puede describirse como el estudio de una serie de casos retrospectivos.

ÁMBITO: Pacientes correspondientes al ámbito de influencia del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.

SUJETOS: Pacientes diagnosticados por primera vez de cáncer de laringe, existentes en la base de datos. El número de casos con tumores malignos de laringe existentes en dicha base (revisión de Marzo de 2000) es superior a los 1500 casos.

VARIABLES: Sociodemográficas, mortalidad, supervivencia, recurrencias, período libre de enfermedad, calidad de vida de los pacientes, terapéuticas a medio plazo y a largo plazo.

RECOGIDA DE DATOS: Inicialmente la recogida de datos ya está realizada en la base de datos existente a tal fin, tras su estudio detallado y su actualización y/o ampliación se procederá a la correspondiente explotación estadística.

ANÁLISIS DE DATOS: El análisis estadístico se llevará a cabo con el paquete estadístico SPSS/win. Primero se realizará un análisis descriptivo de las principales variables. La comparación de los resultados se realizará mediante comparación de proporciones y medias mediante las pruebas chi cuadrado o test exacto de Fisher, en el primer caso; t de Student, análisis de la varianza o pruebas no paramétricas, en el segundo caso y según sean las variables a analizar. Se realizará un estudio de supervivencia de Kaplan-Meier y la comparación de algunos factores se realizará con el test de Logrank y análisis de regresión de Cox.

EXPEDIENTE: 00/10011.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ROQUE FIGULS, MARTA CRISTINA.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE LA SANTA CRUZ Y SAN PABLO, BARCELONA.

TÍTULO: CONTROL DEL DOLOR ÓSEO POR METÁSTASIS: REVISIÓN SISTEMÁTICA DEL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO CON BIFOSFONATOS, CALCITONINA Y RADIOFÁRMACOS.

IMPORTE: 2.730.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Establecer la eficacia del tratamiento farmacológico específico (difosfonatos, radionucleótidos o calcitonina) en el control del dolor metastásico óseo y de las complicaciones óseas. Comparar la eficacia de las distintas modalidades o formas específicas de intervención entre sí, en términos de control del dolor y calidad de vida de los pacientes.

DISEÑO: Revisión sistemática con metodología Cochrane, con desarrollo de un protocolo de revisión y un formulario de extracción de datos. Se revisarán y valora-

rán críticamente todos los estudios publicados sobre el tema.

ÁMBITO DE ESTUDIO Y SUJETOS: Centro Cochrane Español. Pacientes con tumor de cualquier localización y dolor por metástasis ósea.

VARIABLES: Reducción del dolor óseo y de las complicaciones esqueléticas, supervivencia de los pacientes, efectos secundarios de los tratamientos, calidad de vida.

RECOGIDA DE DATOS: A partir de un protocolo específico de recogida de datos dos revisores independientes obtendrán los datos de las variables de interés de los diferentes estudios identificados por búsqueda bibliográfica electrónica.

ANÁLISIS DE LOS DATOS: Estimaciones de los efectos de cada uno de los tratamientos analizados sobre el dolor óseo por medio del odds ratio así como su presentación gráfica. Valoración de la calidad de vida de los pacientes y de la supervivencia. Cálculo del número de pacientes necesarios a tratar para observar el efecto deseado (NNT). Realización de meta-análisis si es posible y conveniente.

EXPEDIENTE: 00/10134.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: URRUTIA CUCHI, GERARD.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE LA SANTA CRUZ Y SAN PABLO, BARCELONA.

TÍTULO: CÁNCER DE PRÓSTATA: CRIBADO Y DIAGNOSTICO. REVISIÓN SISTEMÁTICA. ANÁLISIS DE BASE DE DATOS Y ESTUDIO COSTE-EFECTIVIDAD.

IMPORTE: 3.412.500 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: 1) Revisión sistemática del cribado del cáncer de próstata con APE. 2) Análisis de base de datos sobre determinaciones de APE y su correlación clínica. 3) Estudio coste-efectividad del cribado con APE.

DISEÑO: Identificación y revisión crítica de los estudios realizados mundialmente sobre el cribado del cáncer de próstata. Clasificación, revisión sistemática y análisis. Estudio retrospectivo de casos (1995-99) con varones no diagnosticados de cáncer de próstata, a los que se les ha determinado el APE y APE libre. Análisis de efectividad del diagnóstico precoz del cáncer de próstata y el coste del cribado.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Centro Cochrane Español. Población atendida o Atención Primaria (AP) que tienen como referencia el laboratorio Bon Pastor (Barcelona) y/o en la Fundació Puigvert (Hospital Sant Pau, Barcelona).

SUJETOS DEL ESTUDIO: Varones con al menos una determinación del APE y que no han sido diagnosticados previamente de cáncer de próstata.

VARIABLES: Filiación, edad, valor/es APE y APE libre y fecha de determinación y otros datos complementarios del sistema de información específico, factores de riesgo, incidencia, mortalidad, AVAC, costes de la exploración sistemática.

RECOGIDA DE DATOS: Búsqueda sistemática y exhaustiva de estudios. Obtención de las variables del registro de pacientes de AP. Integración datos bioquímica, anatomía patológica y del conjunto mínimo de datos al alta hospitalaria. Para el estudio coste - efectividad se considerarán los beneficios del ahorro sanitario por detectar precozmente el cáncer de próstata, la disminución del sufrimiento para el paciente, los gastos de la prueba, del diagnóstico y de los derivados de la reducción de la capacidad productiva del paciente como consecuencia de la realización de la prueba y si es positivo del posterior tratamiento, y los gastos del mismo.

ANÁLISIS DE DATOS: Valoración de la evidencia del cribado estimando el RR, OR, NNC y meta - análisis si es posible. Análisis descriptivo de las determinaciones de APE, incidencia, mortalidad por cáncer de próstata y correlación entre las determinaciones de APE y el cáncer de próstata. Comparación de costes y beneficios de realizar cribado de cáncer de próstata con la alternativa de no realizarlo en el ámbito de la población de Cataluña y de España.

EXPEDIENTE: 00/10162.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: SIERRA GIL, JORGE.
CENTRO Y LOCALIDAD: INSTITUT RECERCA, HOSPITAL DE LA SANTA CRUZ Y SAN PABLO, BARCELONA.

TÍTULO: EVALUACIÓN DEL TRASPLANTE HEMATOPOYÉTICO EN LA LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA: REVISIÓN SISTEMÁTICA Y ANÁLISIS DE BASE DE DATOS.

IMPORTE: 3.360.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: Determinar el papel del trasplante de progenitores hematopoyéticos en pacientes adultos (18-60 años) con leucemia mieloide aguda (LMA).

DISEÑO: Estudio basado en la revisión sistemática de la literatura y en el análisis de bases de datos existentes.

ÁMBITO DE ESTUDIO: España.

SUJETOS DE ESTUDIO: Pacientes con LMA incluidos en el registro del grupo español de trasplante hematopoyético (G.E.T.H.).

VARIABLES: Clínicas y biológicas. CLÍNICAS: Sexo, edad, fecha del diagnóstico, tratamiento previo al trasplante, respuesta al tratamiento, fecha del trasplante, respuesta postrasplante, complicaciones asociadas, fecha de supervivencia libre de enfermedad, supervivencia global, recaída o muerte. BIOLÓGICAS: Grupo F.A.B., inmunofenotipo, citogenética.

MÉTODO: 1. Búsqueda bibliográfica de ensayos clínicos controlados aleatorizados. 2. Revisión crítica independiente de todos los estudios identificados. 3. Contactos con los autores de los estudios. 4. Desarrollo de las distintas fases del proceso de revisión sistemática y análisis de la base de datos existente en el G.E.T.H. Actualización y perfeccionamiento de la base de datos regulada por el Subcomité para la LMA dentro del G.E.T.H.

ANÁLISIS DE DATOS: Meta - análisis de los resultados de los estudios incluidos para la revisión sistemática. Análisis de supervivencia de Kaplan-Meier y la comparación en función de algunos factores determinados se realizará con el test de log-rank y el análisis de regresión de Cox para el análisis de la base de datos existente en el G.E.T.H.

EXPEDIENTE: 00/10107.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ZABALEGUI YARNOZ, ADELAIDA.

CENTRO Y LOCALIDAD: UNIVERSIDAD INTERNACIONAL DE CATALUÑA, BARCELONA.

TÍTULO: VALORACIÓN DE EFICACIA DE INTERVENCIONES DE ENFERMERÍA EN GRUPOS APOYO PACIENTE ONCOLÓGICO Y SU FAMILIA. REVISIÓN.

IMPORTE: 3.885.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Revisar sistemáticamente las diferentes intervenciones de enfermería en grupos de apoyo para mejorar la adaptación del paciente y su familia al proceso del cáncer.

DISEÑO: Estudio descriptivo y meta-análisis.

ÁMBITO DE ESTUDIO: Bases de datos y bibliotecas presenciales y virtuales.

SUJETOS DE ESTUDIO: Artículos primarios publicados en revistas científicas con evaluación por peer review durante los últimos 20 años.

VARIABLES: Datos generales, Valoración de las intervenciones, Método de reclutamiento, Datos clínicos, Datos demográficos, Tipo de intervención y Nivel de adaptación.

RECOGIDA DE DATOS: Catálogos de bibliotecas, índices, resúmenes, bibliografías y bases de datos automatizados on line o en CD-ROM.

ANÁLISIS DE DATOS: Meta-análisis.

EXPEDIENTE: 00/10145.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: BORRAS ANDRES, JOSEP MARIA.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE BELLVITGE, HOSPITALET DE LLOBREGAT.

TÍTULO: ANÁLISIS DE LA UTILIZACIÓN DE LA

RADIOTERAPIA EN PACIENTES ONCOLÓGICOS EN CATALUÑA.

IMPORTE: 2.572.500 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Análisis de la situación actual de la utilización de equipos de radioterapia en pacientes oncológicos en Cataluña. Proyección de necesidades futuras de equipos teniendo en cuenta la incidencia estimada de cáncer en España, y la utilización de equipos en Cataluña. Análisis específico de la utilización de braquiterapia en Cataluña. Uso potencial de la braquiterapia en el tratamiento del cáncer, aplicando los patrones de utilización de Cataluña.

DISEÑO: Estudio descriptivo en el que se analizará la base de datos de utilización de la radioterapia en el tratamiento del paciente oncológico según intención del tratamiento, diagnóstico, tipo de equipamiento y pautas de administración en el sector público de Cataluña en el período 1996-99. Revisión sistemática de los estudios de patrones de utilización de radioterapia y braquiterapia internacionales.

ÁMBITO Y SUJETOS DE ESTUDIO: Pacientes diagnosticados de cáncer tratados con radioterapia en el período 1996-99 y con braquiterapia en el año 1999 en Cataluña, cuya asistencia es financiada por el sistema sanitario público.

VARIABLES: Tratamientos teleterapia: las variables de la base de datos son: edad, sexo, localización del tumor, intención del tratamiento, dosis total, fraccionamiento de la dosis, tipo de dosimetría y complejidad del tratamiento. Análisis tratamientos braquiterapia. Tratamientos braquiterapia: las variables a obtener de los registros de actividad son edad, sexo, localización del tumor y fuente utilizada.

RECOGIDA DE DATOS: Los pacientes se identificarán a partir de los datos de facturación correspondiente a los tratamientos de radioterapia en los hospitales del sector público en Cataluña, así como de los registros de actividad de braquiterapia. Se revisará una muestra de historias clínicas de los pacientes para validar información recogida en la base de datos y en los registros de tratamiento.

ANÁLISIS DE LOS DATOS: Los datos codificados se introducirán en un soporte informático mediante un programa gestor de base de datos. Las variables cualitativas se analizarán mediante la prueba Ji cuadrado, las cuantitativas mediante el análisis de la varianza.

EXPEDIENTE: 00/10035.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: SERRA PUJADAS, CONSOL.

CENTRO Y LOCALIDAD: CORPORACIÓN SANITARIA PARC TAULI, SABADELL.

TÍTULO: TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE PULMÓN. REVISIÓN SISTEMÁTICA.

IMPORTE: 3.045.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: Desarrollar 3 revisiones sistemáticas sobre la eficacia de los tratamientos administrados a los pacientes con cáncer de pulmón, específicamente: 1) Quimioterapia en el cáncer de pulmón de células pequeñas con enfermedad extensa, 2) Quimioterapia de segunda línea en cáncer metastásico de pulmón, 3) Quimioprofilaxis en cáncer de pulmón.

DISEÑO: Identificación y revisión crítica de los ensayos clínicos realizados sobre los temas mencionados. Clasificación, revisión sistemática y meta-análisis

ÁMBITO DE ESTUDIO: Centro Cochrane Español.

SUJETOS DE ESTUDIO: Ensayos clínicos con distribución aleatoria realizados hasta 2000 en todo el mundo sobre los temas de revisión propuestos.

VARIABLES: Supervivencia / mortalidad a distintos intervalos temporales (por cáncer de pulmón y también por cualquier causa), período libre de enfermedad, medidas de calidad de vida e índices funcionales, toxicidad atribuible al tratamiento.

RECOGIDA DE DATOS: 1. Búsqueda exhaustiva de todos los ensayos clínicos realizados, publicados o no sobre los temas propuestos. 2. Revisión crítica e independiente de cada ensayo clínico identificado por dos revisores que realizarán una evaluación e su calidad metodológica, así como la extracción y análisis de los datos más relevantes. Introducción de los mismos en el programa RevMan de la Colaboración Cochrane para su representación gráfica y realización de metaanálisis, cuando sea posible y conveniente.

ANÁLISIS DE LOS DATOS: Estimaciones de los efectos de cada uno de los tratamientos analizados por medio de la odds ratio y sus intervalos de confianza así como la presentación gráfica de los mismos. Cálculo del número necesario de pacientes a tratar (NNT) cuando sea pertinente.

COMUNIDAD VALENCIANA

EXPEDIENTE: 00/10150.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: PASCUAL BARTOLOME, SONIA.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL GENERAL DE ALICANTE, ALICANTE.

TÍTULO: PROTOCOLO DE TRATAMIENTO DE CARCINOMA HEPATOCELULAR.

IMPORTE: 1.443.750 Pta.

RESUMEN:

El objetivo del estudio es conocer los resultados del protocolo de actuación frente al carcinoma hepatocelular (CHC) que se viene aplicando en nuestro centro desde su diseño en Enero de 1996. Para ello se revisará la evolución de la

cohorte de pacientes diagnosticados de CHC desde esa fecha en la Unidad Hepática del Hospital General de Alicante en los que se ha aplicado tratamiento según dicho protocolo. Además se incluirán en el estudio 15 pacientes subsidiarios de tratamiento y remitidos desde diferentes hospitales de nuestra provincia para la realización del mismo por carecer en dichos centros de Unidades de Radiología Vasculare e Intervencionista. Las variables a analizar serán clínicas, analíticas y radiológicas al diagnóstico y tratamiento administrado de acuerdo con el protocolo. Posteriormente se analizará la evolución en función de la decisión terapéutica. Para la recogida de datos existe un registro de CHC en el Unidad Hepática con las variables al diagnóstico y el tratamiento administrado. Los datos de la evolución se obtendrán de historias clínicas y por contacto telefónico. Se hará un análisis descriptivo de los resultados obtenidos de la evolución de los pacientes.

EXPEDIENTE: 00/10120.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: BERTOLIN GUILLEN, JOSE MANUEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO, VALENCIA.

TÍTULO: TERAPIA ELECTROCONVULSIVA (TEC).

IMPORTE: 3.727.500 Pta.

RESUMEN:

FUNDAMENTO: Es una cuestión relevante en salud pública evaluar las tecnologías sanitarias, entre las que la terapia electroconvulsiva (TEC) ha sido considerada de interés actual por el Ministerio de Sanidad y Consumo.

OBJETIVO: a) Analizar el estado de conocimiento sobre la seguridad, eficacia y efectividad de la TEC a corto, medio y largo plazo, incluyendo la comparación frente a otras alternativas tecnológicas; b) Describir el grado de utilización, variación geográfica y adecuación de esta tecnología en España.

DISEÑO Y ÁMBITO: Revisión sistemática de la literatura científica mundial, y estudio transversal mediante encuesta de elaboración propia (de utilización y adecuación) en todos los hospitales con unidad o servicio de psiquiatría incluidos en el Catálogo Nacional de Hospitales.

SUJETOS DE ESTUDIO: Revisión sistemática de artículos de revistas biomédicas y otras fuentes documentales que incluyan resultados, eficacia (ensayos clínicos), efectividad (ensayos pragmáticos, cohortes prospectivas y retrospectivas, y estudios de casos y controles) y seguridad (cualquier diseño) de la TEC. En los estudios de eficacia y efectividad se excluirán los trabajos sin grupo control con placebo o tratamientos alternativos. Se practicará un meta-análisis por indicaciones, si los datos lo permiten. Con respecto a la "encuesta de utilización" se aplicará a los responsables de todos los servicios o unidades hospitalarias de psiquiatría de los centros públicos y privados de España, y se realizará un análisis descriptivo por comunidades autónomas, tipo de hospital y características del servicio - unidad de psiquiatría. Valoración por análisis bivariante de la asociación entre utilización y característi-

cas de la comunidad obtenidas del censo. Para la "encuesta de adecuación" se hará un análisis de acuerdo intragrupo y análisis bivariable para establecer la asociación entre las características de los psiquiatras y uso de la TEC.

VARIABLES, RECOGIDA Y ANÁLISIS DE DATOS: La encuesta responderá acerca de la disponibilidad de la TEC, su utilización según indicaciones, utilización aproximada en el último trimestre y la indicación de la TEC en los casos clínicos redactados previamente por los autores como prototípicos. Se recogerán los datos sociodemográficos de los encuestados. La encuesta se dará escrita con sobre - devolución autofranqueado, habiéndose previsto medidas de refuerzo y recuperación que minimicen la tasa de no respuesta.

EXPEDIENTE: 00/10045.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: CASTELLOTE OLIVITO, JUAN MANUEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: UNIVERSIDAD DE VALENCIA, VALENCIA.

TÍTULO: EVALUACIÓN A MEDIO Y A LARGO PLAZO DE LA ACTIVIDAD FUNCIONAL EN PERSONAS SOMETIDAS A PROTETIZACIÓN DE HOMBRO O RODILLA.

IMPORTE: 3.118.500 Pta.

RESUMEN: En lo referente a la adecuación de prótesis en extremidades, y en concreto a nivel de brazo y rodilla, la prestación ortoprotésica del S.N.S. se hace efectiva mediante un conjunto de técnicas y procedimientos cuya valoración en términos de Síntesis de Evidencia presenta notables limitaciones que derivan de la superposición de tres consecuencias diferentes de la enfermedad: deficiencia, incapacidad y minusvalía, para cada una de las cuales, la prestación ha de atender diferentes objetivos. Esta secuencia se extiende hasta planos de socialización en los que ha de delimitarse la frontera entre prestación sanitaria y prestación social, por cuanto cada una de ellas es objeto financiación y gestión propia. Por otra parte, es frecuente que los resultados de restitución funcional intrínsecos de una técnica, vengan mediatizados por otros procedimientos concurrentes, principalmente quirúrgicos y rehabilitadores. Se pretende seleccionar herramientas metodológicas en las que pueda sustentarse la toma de decisiones por la Administración Sanitaria, relativa a la actualización de técnicas y procedimientos mediante los que se haga efectiva la prestación ortoprotésica en lo referente a la protetización objeto de estudio. Tales herramientas han de permitir evaluar la prestación en términos de efectividad y eficiencia, no por su uso clínico en aplicaciones individualizadas, ni por las más genéricas de "calidad de vida relacionada con la salud", sino en atención a los objetivos públicos inherentes a las prestaciones del Sistema Nacional de Salud.

EXTREMADURA

EXPEDIENTE: 00/10118.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: FERNANDEZ-VIGO LOPEZ, JOSE ANGEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: CENTRO DE CIRUGÍA DE MÍNIMA INVASIÓN, CÁCERES.

TÍTULO: PREVALENCIA E INCIDENCIA DE LA RETINOPATÍA DIABÉTICA EN ESPAÑA: VALOR DE LA IMAGEN DIGITAL.

IMPORTE: 1.785.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: Análisis del uso de esta tecnología en España. Revisión y evaluación de los estudios realizados que analicen las ventajas frente a los métodos tradicionales. Valoración de esta tecnología como método de cribado. Valoración del número de ciegos que podrían evitarse.

DISEÑO: Se realizará un análisis descriptivo de la situación mediante la explotación de registros, revisión bibliográfica y encuestas.

ÁMBITO Y SUJETOS DE ESTUDIO: Se utilizarán para este estudio registros nacionales en distintos puntos geográficos estratégicos donde se estudiará la población diabética, los estudios epidemiológicos más importantes realizados y artículos que comparen la imagen digital con los métodos tradicionales.

VARIABLES, RECOGIDA DE DATOS, ANÁLISIS DE DATOS: Recogida de datos de registros hospitalarios, artículos y servicios de Oftalmología de distintos Hospitales nacionales.

COMUNIDAD DE MADRID

EXPEDIENTE: 00/10137.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MARTINEZ CANTARERO, JOSE FRANCISCO.

CENTRO Y LOCALIDAD: FUNDACIÓN GASPAR CASAL, MADRID.

TÍTULO: UTILIDAD DE LA ANGIOMRI EN EL DIAGNOSTICO DE LA PATOLOGÍA VASCULAR INTRA Y EXTRA CRANEAL FRENTE A LA ANGIOGRAFÍA Y EL CT HELICOIDAL.

IMPORTE: 2.100.000 Pta.

RESUMEN:

Averiguar la utilidad diagnóstica de la AngioMRI en la patología vascular craneal y extracraneal frente a la angiografía convencional o digital en la estenosis de la ACI extracraneal y frente a la angiografía convencional y tomografía computerizada helicoidal en el diagnóstico de los aneurismas intracraneales y malformaciones arteriovenosas intracraneales.

Revisión sistemática de la bibliografía. Análisis y graduación de la evidencia disponible.

Propuesta de un algoritmo diagnóstico.
 Diseño de un cuestionario para medir las preferencias de los pacientes entre estas dos técnicas, reflejando la predisposición a esperar (wait trade-off).
 Producción de un modelo de valoración económica de estas técnicas, adaptado a nuestro medio.

EXPEDIENTE: 00/10022.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: BERMEJO PAREJA, FELIX.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL 12 DE OCTUBRE, MADRID.

TÍTULO: EFICACIA DE LA EVALUACIÓN FUNCIONAL EN EL DETERIORO COGNITIVO Y DEMENCIA.

IMPORTE: 2.887.500 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: Analizar la eficacia de la evaluación funcional en el cribado y diagnóstico de la demencia y del deterioro cognitivo leve del anciano, en el pronóstico evolutivo de esas entidades, y en la medida de la dependencia que generan y en su costo.

METODOLOGÍA: A) Revisión sistemática de la literatura de bases bibliográficas: Medline (PubMed), Cochrane, IME, PsycLit, Sociofile y otras; B) Estudio de las cohortes de ancianos propias: Nedices (n=5.278) y Leganés (n=1.254); C) Evaluación de estudios propios específicos (dementes del estudio Nedices, n=132), serie clínica (n=52) y una serie de control (n=100).

ANÁLISIS ESTADÍSTICOS: Análisis ROC y discriminantes de la eficacia diagnóstica de las evaluaciones funcionales en la demencia, análisis de supervivencia y multivariados para estudiar el significado pronóstico de las evaluaciones funcionales, y estudios diversos para evaluar la eficacia de aquellas en la baremación de la dependencia que generan y en su coste.

EXPEDIENTE: 00/10154.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: GOMEZ LOPEZ, PEDRO ANTONIO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL 12 DE OCTUBRE, MADRID.

TÍTULO: EVALUACIÓN DE LA SEGURIDAD, EFICACIA Y EFECTIVIDAD DE LAS TÉCNICAS DE MICRODISCECTOMÍA EN COMPARACIÓN CON LA DISCECTOMIA ESTÁNDAR.

IMPORTE: 2.625.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Evaluar la seguridad, eficacia y efectividad de las técnicas de microdissectomía en comparación con la dissectomía estándar.

DISEÑO DEL ESTUDIO: Observacional, retrospectivo. Análisis del coste - efectividad de la microdissectomía basado en una revisión sistemática de la literatura y en el análisis y evaluación de la eficacia, efectividad y costes en los pacientes intervenidos de hernia discal por dicha técnica en el Servicio de Neurocirugía frente a los que se sometieron a la dissectomía estándar.

SUJETOS DE ESTUDIO: Artículos publicados y pacientes intervenidos mediante microdissectomía y dissectomía en el Servicio de Neurocirugía (que cumplan los criterios de inclusión, en el periodo comprendido entre 1996 y el momento de iniciar el estudio).

VARIABLES: (n=160) variables del proceso quirúrgico (anamnesis, exploración física, pruebas diagnósticas de imagen, indicaciones de intervención, intervención quirúrgica, tiempo anestesia, estancia postoperatoria) y de resultados (estado funcional, calidad de vida, situación laboral, test de Lasègue postoperatorio, complicaciones, reingresos, reintervenciones) con un seguimiento a medio y largo plazo. Variables de la revisión sistemática: criterios de calidad de los artículos, grado de evidencia, clasificación de la evidencia, etc.

RECOGIDA DE DATOS: Se realizará con carácter retrospectivo (estudios publicados y de la documentación clínica de los pacientes intervenidos) y prospectivo (de resultados de estado funcional, calidad de vida y situación laboral de los pacientes). Recogida en hojas de recogida de información de pacientes (ver anexo), informes estructurados para cada publicación, tabulación con las características de los artículos evaluados.

ANÁLISIS DE DATOS: Estimación del efecto del tratamiento ajustando por otras variables de estudio con análisis multivariante.

EXPEDIENTE: 00/10038.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: POZO RODRIGUEZ, FRANCISCO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL 12 DE OCTUBRE, MADRID.

TÍTULO: REVISIÓN SISTEMÁTICA DE LA EFICACIA Y DE LA TOMOGRAFÍA POR EMISIÓN DE POSITRONES EN EL DIAGNOSTICO DE MALIGNIDAD DEL NÓDULO PULMONAR SOLITARIO.

IMPORTE: 3.465.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Evaluar la eficacia diagnóstica (Sensibilidad, Especificidad, Odds Ratio Diagnóstica) de la PET para el diagnóstico de la naturaleza benigna / maligna de los Nódulos Pulmonares Solitarios.

DISEÑO: Revisión Sistemática y Meta-análisis.

ÁMBITO Y SUJETOS DE ESTUDIO: Estudios originales realizados entre enero/1990 y diciembre/2000, publicados y no publicados, artículos originales, abstracts y proce-

dings, documentos oficiales, proyectos de investigación y tesis doctorales. Todos los idiomas.

VARIABLES: a) índices diagnósticos aportados por los estudios originales; b) prevalencia de malignidad en los estudios originales; c) diámetro medio y rango del NPS en los estudios originales; d) calidad científica, global y específica, de los estudios originales; e) año de publicación / realización del estudio; f) tipo de publicación (no publicado, publicado en documentos institucionales, abstracts, proceedings, artículos peer-reviewed, artículos no peer-reviewed).

RECOGIDA DE DATOS: Los datos son los informes de los estudios realizados. Para localizarlos se hará búsqueda manual en determinadas revistas muy relevantes, búsqueda electrónica en Bases de Datos bibliográficas, búsqueda electrónica en Bases de Datos no bibliográficas (literatura gris, investigación en marcha, tesis doctorales) y contactos personalizados con las organizaciones / instituciones relacionadas, con los grupos de investigación implicados y con los autores de los artículos publicados.

ANÁLISIS DE LOS DATOS: Análisis de la calidad científica de los trabajos originales y de consistencia de los evaluadores. Análisis de sesgos, meta-análisis específico para investigación sobre tests diagnósticos, análisis de sensibilidad, análisis de subgrupos (meta-regresión).

EXPEDIENTE: 00/10028.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: GONZALEZ MATE, ALFREDO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO SAN CARLOS, MADRID.

TÍTULO: UTILIDAD DEL PET CON 18 F-FDG EN PACIENTES CON NEOPLASIA DE ORIGEN DESCONOCIDO.

IMPORTE: 525.000 Pta.

RESUMEN:

El objetivo de este estudio es validar la utilidad clínica y diagnóstica de la tomografía por emisión de positrones en pacientes con sospecha de patología tumoral oculta en relación con otras pruebas de imagen convencionales y su influencia en el manejo del paciente.

Para ello se realiza una revisión sistemática de la bibliografía aparecida en los últimos cinco años accesible por sistemas informáticos incluyendo las bases de datos sobre literatura médica, tanto primarias como secundarias, aplicando los criterios Medicina Basada en la Evidencia (MBE) para su valoración. Se considerarán los siguientes parámetros: sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo, exactitud y cociente de probabilidad.

La clasificación de las neoplasias se realizará, por localización anatómica (cabeza, cuello, tórax, etc), por el tumor primario en el caso de ser localizado, por la anatomía patológica.

En la revisión que se realizará del tema se tendrán muy en cuenta los resultados de la PET, valorando su aportación al diagnóstico o localización del tumor primario. Consideramos también de interés la posible repercusión del resultado de la PET en el manejo del paciente, especialmente si se modifica el estadiaje del tumor y el aborda-

je terapéutico. Finalmente, se valorarán las aportaciones de la PET respecto a las demás pruebas de imagen, y las posibles indicaciones de la PET como primera prueba de imagen a realizar en pacientes con sospecha de patología tumoral oculta.

EXPEDIENTE: 00/10036.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: LAPEÑA GUTIERREZ, LUIS.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL CLÍNICO SAN CARLOS, MADRID.

TÍTULO: REVISIÓN SISTEMÁTICA Y ANÁLISIS RETROSPECTIVO DE REGISTROS SOBRE LA UTILIDAD DEL PET EN EL DIAGNÓSTICO DE RECIDIVA DE CARCINOMA COLORRECTAL.

IMPORTE: 2.362.500 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Realización de una revisión sistemática y un análisis retrospectivo de registros sobre la utilidad de la Tomografía por emisión de positrones (PET) en el diagnóstico de recidiva de cáncer colorrectal, comparándose los resultados obtenidos.

DISEÑO:

- Análisis de registros: Estudio observacional transversal de carácter retrospectivo de estudios PET por sospecha de recidiva de cáncer colorrectal realizados en el Instituto PET Dr. Carreras. Estudio observacional longitudinal, de seguimiento prospectivo de los estudios PET que se realizarán durante el año 2000, financiados por el proyecto FIS: "Validez diagnóstica de la tomografía por emisión de positrones (PET) en la sospecha de recidiva en pacientes operados de cáncer colorrectal: influencia sobre la supervivencia real".

- Revisión sistemática siguiendo criterios de Medicina Basada en la Evidencia (MBE).

- Comparación de resultados obtenidos en los dos apartados anteriores.

ÁMBITO Y SUJETOS DE ESTUDIO: Análisis de registros: pacientes intervenidos de cáncer colorrectal con sospecha de recidiva, a los que se les ha realizado un estudio PET en el Instituto PET Dr. Carreras. Revisión sistemática utilizando la bibliografía disponible sobre este tema.

VARIABLES, RECOGIDA Y ANÁLISIS DE DATOS:

Análisis de registros: datos personales, métodos convencionales de diagnóstico, PET, AP y estadísticos. Revisión Sistemática: Análisis de datos según criterios de MBE. En ambos casos los hallazgos se recogerán en diferentes bases de datos, para ser posteriormente analizados con los test estadísticos oportunos.

EXPEDIENTE: 00/10057.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: GABRIEL SANCHEZ, RAFAEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE LA PRINCESA, MADRID.

TÍTULO: ANÁLISIS EPIDEMIOLÓGICO Y CLÍNICO DE LA INCIDENCIA, PRONOSTICO Y FACTORES DE RIESGO DEL ACV HEMORRÁGICO EN LA POBLACIÓN ESPAÑOLA.

IMPORTE: 2.887.500 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Estimar las tasas de incidencia, de recurrencia de ataque de mortalidad y letalidad de ACV hemorrágico durante 6 años (1994-2000) en 3 áreas en España. Determinar los factores de riesgo diferenciales con el ictus isquémico. Establecer las causas específicas de ACV hemorrágico.

DISEÑO: Registro poblacional y hospitalario multicéntrico de ACV formado con los proyectos FIS: 930012, 96/1993 y 94/0022.

ÁMBITO Y SUJETOS DE ESTUDIO: Población adulta de 3 áreas de salud (Lista en Madrid, Getafe y Arévalo) y de 3 hospitales de referencia (H.U. de la Princesa, Severo Ochoa y 12 de Octubre en Madrid). Todos los casos prevalentes e incidentes de ACV hemorrágico mortales o no ocurridos en las áreas estudiadas durante el periodo 1994-2000.

VARIABLES: Análisis de factores de riesgo CV clásicos, clasificación de casos en subtipos mediante TAC, capacidad funcional y parámetros de evolución clínica.

RECOGIDA DE DATOS: Búsqueda y registro activo de casos en las zonas y hospitales implicados. Consulta de registros clínicos de los casos atendidos en los hospitales de referencia y certificados médicos de defunción.

ANÁLISIS DE DATOS: Tasas de mortalidad, incidencia, ataque, recurrencia y riesgo relativo según presencia de FRCV.

EXPEDIENTE: 00/10096.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: GARCIA DE SOLA, RAFAEL.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL DE LA PRINCESA, MADRID.

TÍTULO: REVISIÓN SISTEMÁTICA SOBRE LA UTILIDAD DE LA MAGNETOENCEFALOGRAFÍA EN LA EPILEPSIA.

IMPORTE: 2.940.000 Pta.

RESUMEN:

Se propone una revisión sistemática de la literatura sobre epilepsia y MEG, comparando esta técnica con otras técnicas morfológicas o funcionales cuya utilidad ya es conocida (EEG, EcoG, RMN, PET, etc).

Se estudiarán las variables siguientes: eficacia en la localización del foco epileptógeno, sensibilidad y especificidad de la MEG en relación con las técnicas morfológicas o funcionales empleadas actualmente en el diagnóstico.

El análisis de los datos se realizará empleando las técnicas estadísticas de uso habitual para grupos muestrales

heterogéneos.

EXPEDIENTE: 00/10017.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: JIMENEZ COSSIO, JOSE ANTONIO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL LA PAZ, MADRID.

TÍTULO: TRATAMIENTO QUIRÚRGICO Y ENDOVASCULAR DEL ANEURISMA DE AORTA ABDOMINAL ASINTOMÁTICO.

IMPORTE: 1.260.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Estimación de la efectividad y seguridad del tratamiento endovascular en los aneurismas de aorta abdominal asintomáticos.

DISEÑO: Estudio retrospectivo de cien pacientes sometidos a tratamiento endovascular de aneurisma de aorta abdominal asintomáticos, entre abril, 1997 a diciembre, 2000.

SUJETOS DE ESTUDIO: Adultos de ambos sexos tributarios de tratamiento endovascular de aneurismas de aorta abdominal asintomáticos.

VARIABLES: De seguridad y de valoración de efectividad.

RECOGIDA DE DATOS: Protocolo similar a Eurostar.

ANÁLISIS DE DATOS: Frecuencias absolutas y porcentajes; determinación de media, desviación estándar, rango y mediana. Estimación de prevalencia de datos de seguridad. Comparación de datos cualitativos. Técnicas de análisis de supervivencia.

EXPEDIENTE: 00/10037.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: LAMPREAVE MARQUEZ, JOSE LUIS.

CENTRO Y LOCALIDAD: SUBDIRECCIÓN GENERAL ATENCIÓN ESPECIALIZADA, MADRID.

TÍTULO: ANÁLISIS DEL IMPACTO DIAGNOSTICO Y TERAPÉUTICO DE LOS ESTUDIOS PET REALIZADOS EN TERRITORIO INSALUD.

IMPORTE: 3.832.500 Pta.

RESUMEN:

Desde la implantación de la PET (Tomografía por Emisión de Positrones) en España en 1995, el número de indicaciones clínicas se ha desarrollado notablemente, especialmente en el ámbito de la oncología. Un número creciente de pacientes provenientes del Sistema Sanitario Público han accedido a esta nueva tecnología, tras la valoración individualizada de la justificación clínica y posible beneficio para el paciente, antes de proceder a su autorización y posterior reembolso. A pesar del elevado número de publicaciones relacionadas con su utilidad clínica, en España no existen trabajos que analicen la PET desde una óptica de coste - efectividad ni de su impacto clínico real. El pro-

pósito del presente trabajo es describir de forma retrospectiva el conjunto de estudios PET solicitados en territorio INSALUD y valorar su utilidad clínica e impacto en el manejo del paciente.

PAÍS VASCO

EXPEDIENTE: 00/10014.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ASUA BATARRITA, JOSE.

CENTRO Y LOCALIDAD: DEPARTAMENTO DE SANIDAD Y CONSUMO, VITORIA.

TÍTULO: ÚLTIMOS AVANCES EN TERAPIA GÉNICA.

IMPORTE: 2.635.500 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS:

- Identificar los últimos avances en la terapia génica.
- Analizar la efectividad y seguridad de estas técnicas terapéuticas.
- Valorar los aspectos éticos que se derivarían de la posible utilización de estas técnicas en la práctica clínica.
- Valoración de las posibles implicaciones legales y sociales de la introducción de estas técnicas en el sistema sanitario.

MÉTODO:

- Revisión sistemática de las principales bases de datos electrónicas, documentos de revisión, literatura gris y lectura crítica de las publicaciones seleccionadas.
- Panel de expertos para la valoración de las implicaciones éticas, legales y sociales de la aplicación de estas técnicas en la práctica clínica.

EXPEDIENTE: 00/10126.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: JIMENEZ AGUERO, RAUL.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL NTRA. SRA. DE ARANZAZU, SAN SEBASTIÁN.

TÍTULO: REVISIÓN SISTEMÁTICA SOBRE EL TRATAMIENTO PALIATIVO DEL CÁNCER DE ESÓFAGO Y DE LA UNIÓN ESOFAGOGÁSTRICA MEDIANTE STENTS METÁLICOS EXPANDIBLES.

IMPORTE: 525.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVO: Comparación de los stents metálicos expandibles con otras técnicas en el tratamiento paliativo del cáncer de esófago y de la unión esófago - gástrica.

DISEÑO: Revisión sistemática.

ÁMBITO Y SUJETOS DE ESTUDIO: Pacientes afectos de cáncer de esófago o de la unión esófago - gástrica no sub-

sidiarios de tratamiento quirúrgico con intención curativa.

VARIABLES: Los resultados que se analizarán en cada ensayo clínico seleccionado mediante su lectura crítica. Son señalados más adelante.

RECOGIDA DE DATOS: La búsqueda bibliográfica se realizará en las distintas bases de datos informatizadas, en los archivos de ensayos clínicos y revisiones no publicados, con el seguimiento de las referencias y con el contacto personal con los autores expertos.

ANÁLISIS DE DATOS: Para los resultados dicotómicos se calcularán la odds ratio y un intervalo de confianza del 95%. Para los resultados continuos se calcularán la media y un intervalo de confianza del 95%. La heterogeneidad entre los ensayos clínicos comparables serán testados usando un test X₂.

EXPEDIENTE: 00/10159.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: HERNANDEZ HERNANDEZ, JOSE JULIO.

CENTRO Y LOCALIDAD: HOSPITAL SAN ELOY, BARAKALDO.

TÍTULO: TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS EN CÁNCER Y TUMORES HEMATOLÓGICOS.

IMPORTE: 3.675.000 Pta.

RESUMEN:

OBJETIVOS: 1. Evaluar la eficacia, efectos adversos y efectividad del tratamiento con altas dosis de quimioterapia y trasplante de progenitores hematopoyéticos (ADQ/TPH) comparándolo con el tratamiento convencional en el cáncer y tumores hematológicos. 2. Evaluar el uso y difusión del tratamiento con ADQ/TPH en el Sistema Nacional de Salud. 3. Evaluar el coste del tratamiento con ADQ/TPH en comparación con la quimioterapia convencional.

MÉTODOS: Revisión sistemática de la literatura publicada. Búsqueda en la base de datos de la ONT. Análisis económico de los estudios publicados seleccionados y/o de los datos de costes de procedimiento de varios centros representativos del Sistema Nacional de Salud.

ÁMBITO: Sistema Nacional de Salud (SNS).

PATOLOGÍAS INCLUIDAS: Leucemia aguda linfoblástica, linfoma no Hodgkin, linfoma de Hodgkin, leucemia linfoide crónica, mieloma múltiple, leucemia aguda mieloblástica, leucemia mieloide crónica, melanoma, osteosarcoma, neuroblastoma y cáncer de mama, ovario, pulmón y testículo.

VARIABLES: Supervivencia y/o supervivencia libre de enfermedad, evaluación económica, efectos tóxicos a largo plazo (>100 días).

RECOGIDA DE DATOS: Búsquedas electrónicas en las bases de datos de Medline, Embase, LILACS, Cancerlit, Índice Médico Español, Cochrane Library, Teseo, Health Care Standards ECRI. Revisión de los informes publicados

por las Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de la red INAHTA y páginas Web específicas de hematología y oncología. Búsqueda de procedimientos en las sociedades: American Society of Hematology, Europe Bone Marrow Transplantation Group, International Society for Experimental Hematology, European Hematology Association, Asociación Española de Hematología y Hemoterapia. Búsqueda de los ADQ/TPH realizados en los informes de la ONT.

ANÁLISIS DE DATOS: Resúmenes en forma de tablas de evidencia de los ensayos clínicos relevantes para las patologías incluidas en el estudio. Metaanálisis de los ensayos clínicos controlados seleccionados utilizando el programa RevMan de la Colaboración Cochrane. Análisis cuantitativo de los ADQ/TPH realizados en el SNS por patologías. Análisis de costes de ADQ/TPH en relación a quimioterapia convencional.

CAPÍTULO 5.2

BECAS DEL INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
CON DESTINO EN OTROS CENTROS
(BECAS ISCIII EXTRAMURALES)
CONCEDIDAS EN 1998

ÍNDICE POR BECARIOS

ALONSO MONSALVE, RODRIGO
 ARCE MARTÍNEZ, IGNACIO
 BADENAS ORQUIN, CELIA
 BARABASH BUSTELO, ANA MARIA
 BELLIDO SAMANIEGO, MAGDALENA
 BUÑO BORDE, ISMAEL
 CAMARA DE LAS HERAS, JUAN MARIA DE LA
 CERVERA MONTEAGUDO, BEATRIZ
 ESCOBAR BRAVO, MIGUEL ÁNGEL
 FUENTE GAFORIO, MARIA
 GÓMEZ BARRERO, SUSANA
 GONZÁLEZ FERNÁNDEZ, ANA ISABEL
 IGLESIAS CASARRUBIOS, MARIA PAZ
 JUAN SEMPERE, EVA
 LÓPEZ DE ARGUMEDO GONZÁLEZ DE DURANA,
 MARTA
 MARTÍNEZ DELGADO, BEATRIZ
 ORDÓÑEZ GARCÍA, JOSÉ LUIS
 PEDROSO CASTEJADA, PABLO
 TORNER GUTIÉRREZ, MIGUEL
 VALLDECABRES ORTIZ, CARMEN
 VALDERAS MARTÍNEZ, JOSÉ MARIA

ÍNDICE POR PAÍSES

• CANADÁ

• ESPAÑA

ANDALUCÍA.
 CASTILLA Y LEÓN.
 CATALUÑA.
 COMUNIDAD VALENCIANA.
 MADRID.
 PAÍS VASCO.

(ORDEN: PROVINCIAS • LOCALIDADES • CENTROS • NOMBRE INVE-
 TIGADOR)

CANADÁ

EXPEDIENTE: 98/4176.
BECARIO: CERVERA MONTEAGUDO, BEATRIZ.
CENTRO DE DESTINO: UNIVERSIDAD DE MONTREAL.

EXPEDIENTE: 98/4008.
BECARIO: ESCOBAR BRAVO, MIGUEL ANGEL.
CENTRO DE DESTINO: UNIVERSIDAD DE MONTREAL.

EXPEDIENTE: 98/4076.
BECARIO: GONZALEZ FERNANDEZ, ANA ISABEL.
CENTRO DE DESTINO: UNIVERSIDAD DE MONTREAL.

EXPEDIENTE: 98/4188.
BECARIO: TORNER GUTIERREZ, MIGUEL.
CENTRO DE DESTINO: UNIVERSIDAD DE MONTREAL.

ESPAÑA

ANDALUCÍA

EXPEDIENTE: 98/4216.
BECARIO: CAMARA DE LAS HERAS, JUAN MARIA DE LA.
CENTRO DE DESTINO: HOSPITAL CARLOS HAYA, MALAGA.

CASTILLA Y LEÓN

EXPEDIENTE: 98/4239.
BECARIO: GOMEZ BARRERO, SUSANA.
CENTRO DE DESTINO: HOSPITAL GENERAL DE SEGOVIA, SEGOVIA.

EXPEDIENTE: 98/4193.
BECARIO: ORDOÑEZ GARCIA, JOSE LUIS.
CENTRO DE DESTINO: FACULTAD DE MEDICINA DE VALLADOLID (IOBA), VALLADOLID.

CATALUÑA

EXPEDIENTE: 98/4348.
BECARIO: PEDROSO CASTEJADA, PABLO.
CENTRO DE DESTINO: HOSPITAL GERMANS TRIAS I PUJOL, BADALONA.

EXPEDIENTE: 98/4012.
BECARIO: BADENAS ORQUIN, CELIA.
CENTRO DE DESTINO: HOSPITAL CLINICO Y PROVINCIAL DE BARCELONA, BARCELONA.

EXPEDIENTE: 98/4471.
BECARIO: VALDERAS MARTINEZ, JOSE MARIA.
CENTRO DE DESTINO: INSTITUTO MUNICIPAL DE INVESTIGACION MEDICA, BARCELONA.

COMUNIDAD VALENCIANA

EXPEDIENTE: 98/4462.
BECARIO: VALLDECABRES ORTIZ, CARMEN.
CENTRO DE DESTINO: HOSPITAL CLINICO UNIVERSITARIO DE VALENCIA, VALENCIA.

EXPEDIENTE: 98/4430.
BECARIO: JUAN SEMPERE, EVA.
CENTRO DE DESTINO: HOSPITAL CLINICO UNIVERSITARIO VALENCIA, VALENCIA.

COMUNIDAD DE MADRID

EXPEDIENTE: 98/4137.
BECARIO: BUÑO BORDE, ISMAEL.
CENTRO DE DESTINO: CENTRO ONCOLOGICO REGIONAL "PRINCIPE DE ASTURIAS", MADRID.

EXPEDIENTE: 98/4202.
BECARIO: MARTINEZ DELGADO, BEATRIZ.
CENTRO DE DESTINO: FUNDACION JIMENEZ DIAZ, MADRID.

EXPEDIENTE: 98/4195.
BECARIO: IGLESIAS CASARRUBIOS, MARIA PAZ.
CENTRO DE DESTINO: HOSPITAL 12 DE OCTUBRE, MADRID.

EXPEDIENTE: 98/4152.

BECARIO: BARABASH BUSTELO, ANA MARIA.

CENTRO DE DESTINO: HOSPITAL CLINICO SAN CARLOS, MADRID.

EXPEDIENTE: 98/4159.

BECARIO: FUENTE GAFORIO, MARIA.

CENTRO DE DESTINO: HOSPITAL PUERTA DE HIERRO, MADRID.

EXPEDIENTE: 98/4122.

BECARIO: ARCE MARTINEZ, IGNACIO.

CENTRO DE DESTINO: HOSPITAL UNIVERSITARIO LA PRINCESA MADRID, MADRID.

EXPEDIENTE: 98/4241.

BECARIO: BELLIDO SAMANIEGO, MAGDALENA.

CENTRO DE DESTINO: AGENCIA ESPAÑOLA DEL MEDICAMENTO, MAJADAHONDA.

PAÍS VASCO

EXPEDIENTE: 98/4358.

BECARIO: LOPEZ DE ARGUMEDO GONZALEZ DE DURANA, MARTA.

CENTRO DE DESTINO: DIRECCION ORDENACION Y EVALUACION SANITARIA, VITORIA.

EXPEDIENTE: 98/4256.

BECARIO: ALONSO MONSALVE, RODRIGO.

CENTRO DE DESTINO: HOSPITAL DE BASURTO, BILBAO.

CAPÍTULO 5.3

BECAS DEL INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
CON DESTINO EN OTROS CENTROS
(BECAS ISCIII EXTRAMURALES)
CONCEDIDAS EN 1999

ÍNDICE POR BECARIOS

ABAD CORPA, EVA
 ALTARRIBAS BOLSA, ELENA
 CAMBRONERO MARTÍNEZ, MARIA DEL ROSARIO
 CASTEJÓN DÍAZ, RAQUEL
 CUESTA PEREDO, ANA MARIA
 GARCÍA ARIETA, ALFREDO
 GARCÍA DE TENA, JAIME
 GÓMEZ DE ENTERRIA GARCÍA-ABRIL, M^a DEL ROCÍO
 GONZÁLEZ DE CASTRO, DAVID
 GONZÁLEZ TRUJILLO, LOURDES
 GUILLEN DOMÍNGUEZ, MARIA LUISA
 HEIERLE VALERO, CRISTINA AMELIA
 HERRERO FRESNEDA, INMACULADA
 MARCOS LUQUE, IRENE
 MATILLA FUENTES, JOAQUÍN
 MONISTROL RUANO, OLGA
 MORENA GARZÓN, JULIO DE LA
 NÚÑEZ TORRES, MARIA ISABEL
 OSORIO CABRERO, ANA
 PÉREZ DOMÍNGUEZ, ANA FLORA
 RAMÍREZ GARCÍA, M^a PILAR
 RODRÍGUEZ BADA, PABLO
 RUIZ SOLÍS, SEBASTIÁN
 SOTILLO ROMÁN, ROCÍO
 VELA ORTIZ, MARIA CARMEN
 VIÑADO PÉREZ, BELÉN

ÍNDICE POR PAÍSES

- CANADÁ
- ESPAÑA
 - ANDALUCÍA.
 - CASTILLA – LA MANCHA.
 - CASTILLA Y LEÓN.
 - CATALUÑA.
 - COMUNIDAD VALENCIANA.
 - MADRID.

ORDEN: PROVINCIAS • LOCALIDADES • CENTROS • NOMBRE INVESTIGADOR)

CANADÁ

EXPEDIENTE: 99/4002.
BECARIO: ABAD CORPA, EVA.
CENTRO DE DESTINO: FACULTAD DE CIENCIAS DE ENFERMERIA, MONTREAL.

EXPEDIENTE: 99/4293.
BECARIO: ALTARRIBAS BOLSA, ELENA.
CENTRO DE DESTINO: FACULTAD DE CIENCIAS DE ENFERMERIA, MONTREAL.

EXPEDIENTE: 99/4100.
BECARIO: HEIERLE VALERO, CRISTINA AMELIA.
CENTRO DE DESTINO: FACULTAD DE CIENCIAS DE ENFERMERIA, MONTREAL.

EXPEDIENTE: 99/4236.
BECARIO: MONISTROL RUANO, OLGA.
CENTRO DE DESTINO: FACULTAD DE CIENCIAS DE ENFERMERIA, MONTREAL.

EXPEDIENTE: 99/4261.
BECARIO: RAMIREZ GARCIA, M^a PILAR.
CENTRO DE DESTINO: UNIVERSIDAD DE MONTREAL, MONTREAL.

ESPAÑA

ANDALUCÍA

EXPEDIENTE: 99/4335.
BECARIO: NUÑEZ TORRES, MARIA ISABEL.
CENTRO DE DESTINO: FACULTAD DE MEDICINA, GRANADA.

EXPEDIENTE: 99/4328.
BECARIO: GONZALEZ TRUJILLO, LOURDES.
CENTRO DE DESTINO: HOSPITAL CARLOS HAYA, MALAGA.

EXPEDIENTE: 99/4165.
BECARIO: RODRIGUEZ BADA, PABLO.
CENTRO DE DESTINO: HOSPITAL CARLOS HAYA, MALAGA.

EXPEDIENTE: 99/4250.
BECARIO: MARCOS LUQUE, IRENE.
CENTRO DE DESTINO: HOSPITAL VIRGEN DEL ROCIO, SEVILLA.

CASTILLA - LA MANCHA

EXPEDIENTE: 99/4338.
BECARIO: MORENA GARZON, JULIO DE LA.
CENTRO DE DESTINO: HOSPITAL UNIVERSITARIO DE GUADALAJARA, GUADALAJARA.

CASTILLA LEÓN

EXPEDIENTE: 99/4230.
BECARIO: GONZALEZ DE CASTRO, DAVID.
CENTRO DE DESTINO: HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SALAMANCA, SALAMANCA.

CATALUÑA

EXPEDIENTE: 99/4170.
BECARIO: VIÑADO PEREZ, BELEN.
CENTRO DE DESTINO: HOSPITAL GERMANS TRIAS I PUJOL, BADALONA.

EXPEDIENTE: 99/4300.
BECARIO: VELA ORTIZ, MARIA CARMEN.
CENTRO DE DESTINO: HOSPITAL CLINICO Y PROVINCIAL DE BARCELONA, BARCELONA.

EXPEDIENTE: 99/4262.
BECARIO: HERRERO FRESNEDA, INMACULADA.
CENTRO DE DESTINO: HOSPITAL DE BELLVITGE, HOSPITALET DE LLOBREGAT.

COMUNIDAD VALENCIANA

EXPEDIENTE: 99/4169.

BECARIO: GUILLEN DOMINGUEZ, MARIA LUISA.

CENTRO DE DESTINO: HOSPITAL CLINICO
UNIVERSITARIO VALENCIA, VALENCIA.

EXPEDIENTE: 99/4160.

BECARIO: CUESTA PEREDO, ANA MARIA.

CENTRO DE DESTINO: INSTITUTO BIOMEDICINA
(CSIC), VALENCIA.

COMUNIDAD DE MADRID

EXPEDIENTE: 99/4345.

BECARIO: GARCIA DE TENA, JAIME.

CENTRO DE DESTINO: UNIVERSIDAD DE ALCALÁ,
ALCALA DE HENARES.

EXPEDIENTE: 99/4016.

BECARIO: GARCIA ARIETA, ALFREDO.

CENTRO DE DESTINO: DIRECCION GENERAL DE
FARMACIA Y PROD. SANIT., MADRID.

EXPEDIENTE: 99/4055.

BECARIO: OSORIO CABRERO, ANA.

CENTRO DE DESTINO: FUNDACION JIMENEZ
DIAZ, MADRID.

EXPEDIENTE: 99/4129.

BECARIO: RUIZ SOLIS, SEBASTIAN.

CENTRO DE DESTINO: HOSPITAL 12 DE
OCTUBRE, MADRID.

EXPEDIENTE: 99/4017.

BECARIO: GOMEZ DE ENTERRIA GARCIA-ABRIL,
Mª DEL ROCIO.

CENTRO DE DESTINO: HOSPITAL CLINICO SAN
CARLOS, MADRID.

EXPEDIENTE: 99/4063.

BECARIO: PEREZ DOMINGUEZ, ANA FLORA.

CENTRO DE DESTINO: HOSPITAL GREGORIO
MARAÑON, MADRID.

EXPEDIENTE: 99/4223.

BECARIO: CAMBRONERO MARTINEZ, MARIA DEL
ROSARIO.

CENTRO DE DESTINO: HOSPITAL LA PAZ,
MADRID.

EXPEDIENTE: 99/4033.

BECARIO: CASTEJON DIAZ, RAQUEL.

CENTRO DE DESTINO: HOSPITAL PUERTA DE
HIERRO, MADRID.

EXPEDIENTE: 99/4120.

BECARIO: MATILLA FUENTES, JOAQUIN.

CENTRO DE DESTINO: HOSPITAL RAMON Y
CAJAL, MADRID.

EXPEDIENTE: 99/4068.

BECARIO: SOTILLO ROMAN, ROCIO.

CENTRO DE DESTINO: CENTRO NACIONAL DE
INVESTIGACION ONCOLOGICA, MAJADAHONDA.

CAPÍTULO 5.4

BECAS DEL INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
CON DESTINO EN OTROS CENTROS
(BECAS ISCIII EXTRAMURALES)
CONCEDIDAS EN 2000

ÍNDICE POR BECARIOS

ARAÚJO SANTOS, JOSÉ M^a
 BASAGAÑA FLORES, XAVIER
 BELLOSILLO PARICIO, BEATRIZ
 CARRASCO RAMIRO, FERNANDO
 DOMÍNGUEZ SOLA, DAVID
 GIMÉNEZ BARCONS, MIREIA
 GRANÉS SEGRET, FRANCESC
 HERNÁNDEZ VIÁN, ÓSCAR
 MARÍN HINOJOSA, CARMEN
 MARTÍN PUIG, SILVIA
 MARTÍNEZ RAMÍREZ, ÁNGEL
 MENESES JIMÉNEZ, M^a TERESA
 MIJIMOLLE CUADRADO, NIEVES
 OLMOS RUIZ, BEGOÑA
 PADILLA RIVERO, MIGUEL ÁNGEL
 REGUERA ALONSO, ANA ISABEL
 SÁENZ DE ORMIJANA HERNÁNDEZ, AMAYA
 SANS CUFFI, MIQUEL
 VALLE RODRÍGUEZ, ALBERTO DEL

ÍNDICE POR PAÍSES

- CANADÁ
- ESPAÑA
 - ANDALUCÍA.
 - CATALUÑA.
 - MADRID.

ORDEN: PROVINCIAS / LOCALIDADES / CENTROS / NOMBRE INVESTIGADOR)

CANADÁ

EXPEDIENTE: 00/0293.
BECARIO: HERNÁNDEZ VIÁN, ÓSCAR.
CENTRO DE DESTINO: UNIVERSIDAD DE MONTREAL, MONTREAL.

EXPEDIENTE: 00/0267.
BECARIO: MENESES JIMÉNEZ, M^a TERESA.
CENTRO DE DESTINO: UNIVERSIDAD DE MONTREAL, MONTREAL.

EXPEDIENTE: 00/0239.
BECARIO: REGUERA ALONSO, ANA ISABEL.
CENTRO DE DESTINO: UNIVERSIDAD DE MONTREAL, MONTREAL.

EXPEDIENTE: 00/0266.
BECARIO: SÁENZ DE ORMIJANA HERNANDEZ, AMAYA.
CENTRO DE DESTINO: UNIVERSIDAD DE MONTREAL, MONTREAL.

ESPAÑA

ANDALUCÍA

EXPEDIENTE: 00/0299.
BECARIO: MARÍN HINOJOSA, CARMEN.
CENTRO DE DESTINO: HOSPITAL REINA SOFÍA, CÓRDOBA.

EXPEDIENTE: 00/0117.
BECARIO: ARAÚJO SANTOS, JOSÉ M^a.
CENTRO DE DESTINO: HOSPITAL CLÍNICO SAN CECILIO, GRANADA.

EXPEDIENTE: 00/0311.
BECARIO: OLMOS RUIZ, BEGOÑA.
CENTRO DE DESTINO: HOSPITAL CLÍNICO SAN CECILIO, GRANADA.

EXPEDIENTE: 00/0201.

BECARIO: VALLE RODRÍGUEZ, ALBERTO DEL.
CENTRO DE DESTINO: HOSPITAL VIRGEN DEL ROCÍO, SEVILLA.

CATALUÑA

EXPEDIENTE: 00/0213.
BECARIO: BELLOSILLO PARICIO, BEATRIZ.
CENTRO DE DESTINO: HOSPITAL CLINICO Y PROVINCIAL, BARCELONA.

EXPEDIENTE: 00/0257.
BECARIO: GIMÉNEZ BARCONS, MIREIA.
CENTRO DE DESTINO: HOSPITAL CLINICO Y PROVINCIAL, BARCELONA.

EXPEDIENTE: 00/0145.
BECARIO: SANS CUFFI, MIQUEL.
CENTRO DE DESTINO: HOSPITAL CLINICO Y PROVINCIAL, BARCELONA.

EXPEDIENTE: 00/0316.
BECARIO: BASAGAÑA FLORES, XAVIER.
CENTRO DE DESTINO: INSTITUTO MUNICIPAL DE INVESTIGACION MEDICA, BARCELONA.

EXPEDIENTE: 00/0322.
BECARIO: DOMÍNGUEZ SOLA, DAVID.
CENTRO DE DESTINO: INSTITUTO MUNICIPAL DE INVESTIGACION MEDICA, BARCELONA.

EXPEDIENTE: 00/0319.
BECARIO: GRANÉS SEGRET, FRANCESC.
CENTRO DE DESTINO: INSTITUTO MUNICIPAL DE INVESTIGACION MEDICA, BARCELONA.

EXPEDIENTE: 00/0320.
BECARIO: PADILLA RIVERO, MIGUEL ÁNGEL.
CENTRO DE DESTINO: INSTITUTO MUNICIPAL DE INVESTIGACION MEDICA, BARCELONA.

COMUNIDAD DE MADRID

EXPEDIENTE: 00/0055.

BECARIO: MARTÍNEZ RAMÍREZ, ÁNGEL.
CENTRO DE DESTINO: CENTRO NACIONAL DE
INVESTIGACIONES ONCOLÓGICAS, MADRID.

EXPEDIENTE: 00/0068.
BECARIO: MIJIMOLLE CUADRADO, NIEVES.
CENTRO DE DESTINO: CENTRO NACIONAL DE
INVESTIGACIONES ONCOLÓGICAS, MADRID.

EXPEDIENTE: 00/0173.
BECARIO: CARRASCO RAMIRO, FERNANDO.
CENTRO DE DESTINO: HOSPITAL UNIVERSITARIO
LA PRINCESA, MADRID.

EXPEDIENTE: 00/0174.
BECARIO: MARTÍN PUIG, SILVIA.
CENTRO DE DESTINO: HOSPITAL UNIVERSITARIO
LA PRINCESA, MADRID.

CAPÍTULO 6

ESTRUCTURA TERRITORIAL Y POR ÁREAS DE LAS AYUDAS CONCEDIDAS Y RESULTADO DE LAS ACCIONES

NOTA: LOS DATOS DE LAS TABLAS Y GRÁFICOS CORRESPONDEN A AYUDAS EFECTIVAMENTE RECIBIDAS, EXCLUYÉNDOSE LAS CONCESIONES FAVORABLES QUE POSTERIORMENTE FUERON OBJETO DE RENUNCIA, ANULACIÓN O SUSPENSIÓN. DICHAS AYUDAS RECIBIDAS INCLUYEN UN 10% ADICIONAL EN CONCEPTO DE GASTOS DE GESTIÓN EN EL CASO DE LOS PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN Y UN 5% EN LOS PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN EVALUATIVA.

ÍNDICE

I. PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN.

- Ia. PROYECTOS CONCEDIDOS POR COMUNIDADES AUTÓNOMAS.
- Ib. PROYECTOS SOLICITADOS / CONCEDIDOS Y COSTE MEDIO POR COMUNIDADES AUTÓNOMAS.
- Ic. ÍNDICE DE ÉXITO EN LAS SOLICITUDES POR COMUNIDADES AUTÓNOMAS.
- Id. PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN DESAGREGADOS POR ÁREAS DE CONOCIMIENTO.
- Ie. ÍNDICE DE ÉXITO POR COMUNIDADES AUTÓNOMAS / ÁREAS DE CONOCIMIENTO.
- If. ÍNDICE DE ÉXITO POR ÁREAS DE CONOCIMIENTO / COMUNIDADES AUTÓNOMAS.
- Ig. PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN DESAGREGADOS POR CATEGORÍAS.
- Ih. PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN CONCEDIDOS DESAGREGADOS POR CATEGORÍAS Y COMUNIDADES AUTÓNOMAS.
- Ii. PERSONAL EN FORMACIÓN (BECARIOS) EN LOS PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN DESAGREGADOS POR COMUNIDADES AUTÓNOMAS Y ÁREAS DE CONOCIMIENTO.

II. BECAS DE FORMACIÓN EN INVESTIGACIÓN (BEFI).

III. BECAS DE AMPLIACIÓN DE ESTUDIOS (BAE).

IV. BECAS DE CORTA DURACIÓN (BECE).

V. BOLSAS DE VIAJE.

VI. REUNIONES CIENTÍFICAS.

VII. PUBLICACIONES CIENTÍFICAS.

VIII. CONTRATOS DE INVESTIGADORES.

IX. PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN EVALUATIVA (AÑO 2000).

X. BECAS DEL INSTITUTO DE SALUD CARLOS III CON DESTINO EN OTROS CENTROS (BECAS ISCIII EXTRAMURALES).

I. PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN

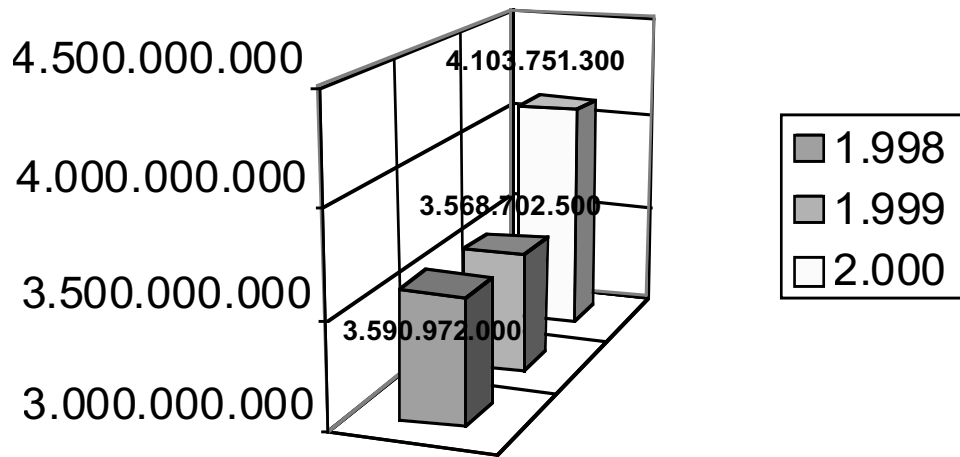
Ia. PROYECTOS CONCEDIDOS POR COMUNIDADES AUTÓNOMAS

COMUNIDAD AUTÓNOMA DE DESTINO	PROYECTOS CONCEDIDOS			IMPORTE TOTAL DE LAS SUBVENCIONES		
	1998	1999	2000	1998	1999	2000
ANDALUCÍA	49	56	68	226.160.000	282.199.500	366.568.400
ARAGÓN	16	14	12	73.580.100	79.905.100	78.252.900
PRINCIPADO DE ASTURIAS	8	14	18	70.918.100	47.203.200	105.256.800
ISLAS BALEARES	8	14	12	18.755.000	44.949.300	78.078.000
ISLAS CANARIAS	11	15	10	83.826.600	93.237.100	55.258.500
CANTABRIA	2	9	5	10.626.000	54.692.000	52.567.900
CASTILLA – LA MANCHA	8	10	4	38.780.500	46.031.700	15.313.100
CASTILLA Y LEÓN	21	23	20	99.262.900	113.218.600	140.896.800
CATALUÑA	222	222	209	1.140.312.800	1.261.467.900	1.458.287.600
COMUNIDAD VALENCIANA	35	54	53	183.373.300	229.429.200	267.780.700
EXTREMADURA	3	1	6	13.528.900	4.235.000	61.644.000
GALICIA	8	20	14	33.154.000	101.999.700	94.168.800
LA RIOJA	3	2	2	13.439.800	3.143.800	15.919.200
MADRID	182	192	154	1.283.450.300	983.768.500	1.104.591.400
REGIÓN DE MURCIA	9	12	5	81.049.100	61.971.800	31.491.900
NAVARRA	9	8	14	25.447.400	48.075.500	91.810.400
PAÍS VASCO	32	26	20	99.389.400	113.174.600	85.864.900
EXTRANJERO	2	0	0	95.917.800	0	0
TOTAL	628	692	626	3.590.972.000	3.568.702.500	4.103.751.300

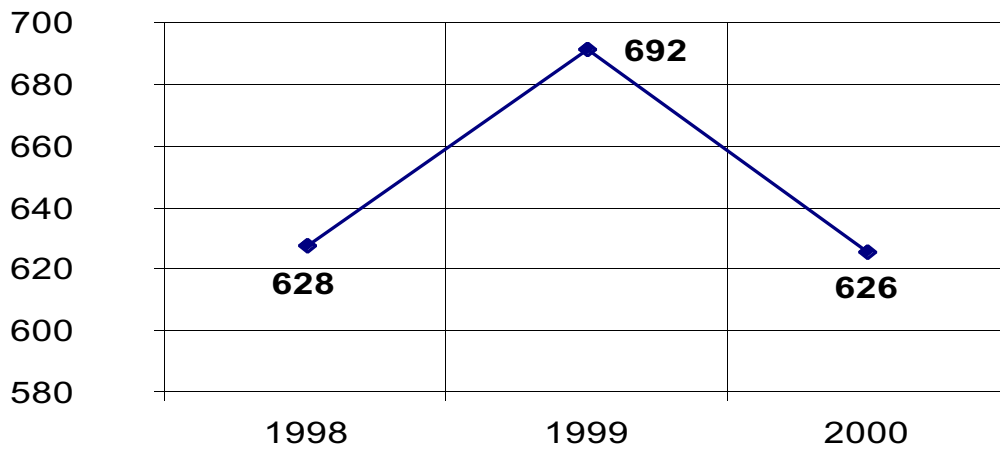
Ib. PROYECTOS SOLICITADOS / CONCEDIDOS Y COSTE MEDIO POR COMUNIDADES AUTÓNOMAS

COMUNIDAD AUTÓNOMA DE DESTINO	PROYECTOS SOLICITADOS/CONCEDIDOS						IMPORTE MEDIO DE LAS SUBVENCIONES (PTAS.)		
	1998		1999		2000		1998	1999	2000
	solicitados	concedidos	solicitados	concedidos	solicitados	concedidos			
ANDALUCÍA	201	49	164	56	168	68	4.615.510	5.039.277	5.390.712
ARAGÓN	36	16	26	14	24	12	4.598.756	5.707.507	6.521.075
PRINCIPADO DE ASTURIAS	32	8	42	14	29	18	8.864.763	3.371.657	5.847.600
ISLAS BALEARES	27	8	28	14	24	12	2.344.375	3.210.664	6.506.500
ISLAS CANARIAS	38	11	39	15	25	10	7.620.600	6.215.807	5.525.850
CANTABRIA	5	2	15	9	8	5	5.313.000	6.076.889	10.513.580
CASTILLA – LA MANCHA	48	8	36	10	16	4	4.847.563	4.603.170	3.828.275
CASTILLA Y LEÓN	84	21	51	23	42	20	4.726.805	4.922.548	7.044.840
CATALUÑA	507	222	417	222	413	209	5.136.544	5.682.288	6.977.453
COMUNIDAD VALENCIANA	133	35	138	54	117	53	5.239.237	4.248.689	5.052.466
EXTREMADURA	9	3	8	1	11	6	4.509.633	4.235.000	10.274.000
GALICIA	64	8	47	20	29	14	4.144.250	5.099.985	6.726.343
LA RIOJA	3	3	3	2	3	2	4.479.933	1.571.900	7.959.600
MADRID	420	182	354	192	271	154	7.051.925	5.123.794	7.172.671
REGIÓN DE MURCIA	22	9	33	12	16	5	9.005.456	5.164.317	6.298.380
NAVARRA	28	9	15	8	26	14	2.827.489	6.009.438	6.557.886
PAÍS VASCO	93	32	63	26	56	20	3.105.919	4.352.869	4.293.245
EXTRANJERO	2	2	0	0	0	0	47.958.900	0	0
TOTAL	1.752	628	1.479	692	1.278	626	5.718.108	5.157.085	6.555.513

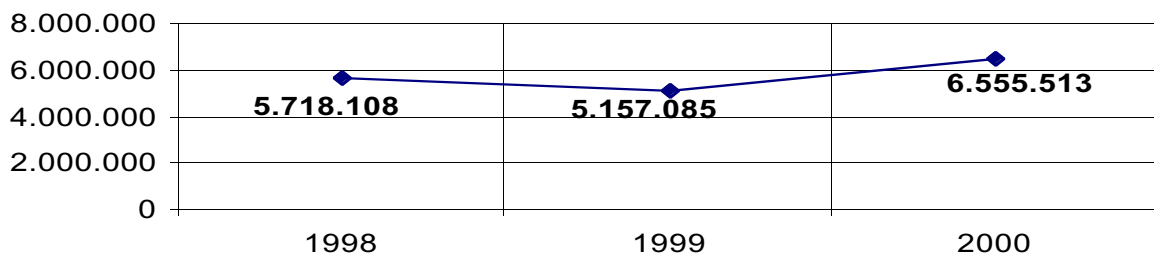
**IMPORTE TOTAL DE LOS PROYECTOS SUBVENCIONADOS
1998 - 2000**



PROYECTOS SUBVENCIONADOS 1998 - 2000



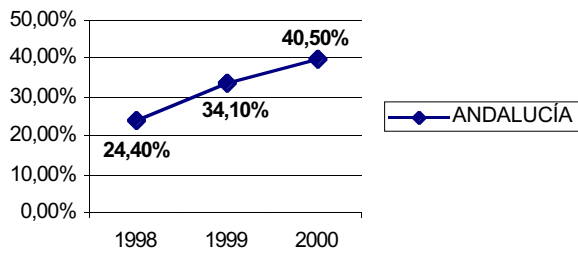
EVOLUCIÓN DEL COSTE MEDIO POR PROYECTO



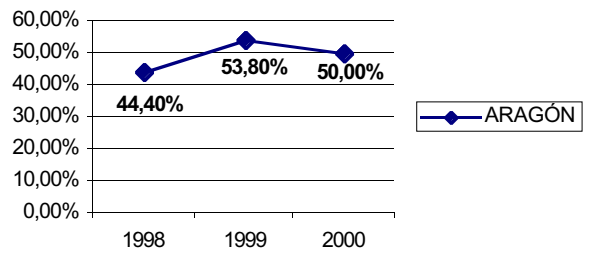
Ic. ÍNDICE DE ÉXITO EN LAS SOLICITUDES POR COMUNIDADES AUTÓNOMAS

COMUNIDAD AUTÓNOMA DE DESTINO	PROYECTOS SOLICITADOS, CONCEDIDOS E ÍNDICE DE ÉXITO EN LAS SOLICITUDES								
	1998			1999			2000		
	solicitados	concedidos	Índice de éxito	solicitados	concedidos	Índice de éxito	solicitados	concedidos	Índice de éxito
ANDALUCÍA	201	49	24,4%	164	56	34,1%	168	68	40,5%
ARAGÓN	36	16	44,4%	26	14	53,8%	24	12	50,0%
PRINCIPADO DE ASTURIAS	32	8	25,0%	42	14	33,3%	29	18	62,1%
ISLAS BALEARES	27	8	29,6%	28	14	50,0%	24	12	50,0%
ISLAS CANARIAS	38	11	28,9%	39	15	38,5%	25	10	40,0%
CANTABRIA	5	2	40,0%	15	9	60,0%	8	5	62,5%
CASTILLA – LA MANCHA	48	8	16,7%	36	10	27,8%	16	4	25,0%
CASTILLA Y LEÓN	84	21	25,0%	51	23	45,1%	42	20	47,6%
CATALUÑA	507	222	43,8%	417	222	53,2%	413	209	50,6%
COMUNIDAD VALENCIANA	133	35	26,3%	138	54	39,1%	117	53	45,3%
EXTREMADURA	9	3	33,3%	8	1	12,5%	11	6	54,5%
GALICIA	64	8	12,5%	47	20	42,6%	29	14	48,3%
LA RIOJA	3	3	100%	3	2	66,7%	3	2	66,7%
MADRID	420	182	43,3%	354	192	54,2%	271	154	56,8%
REGIÓN DE MURCIA	22	9	40,9%	33	12	36,4%	16	5	31,3%
NAVARRA	28	9	32,1%	15	8	53,3%	26	14	53,8%
PAÍS VASCO	93	32	34,4%	63	26	41,3%	56	20	35,7%
EXTRANJERO	2	2	100%	0	0	0,0%	0	0	0,0%
TOTAL	1.752	628	35,8%	1.479	692	46,8%	1.278	626	49,0%

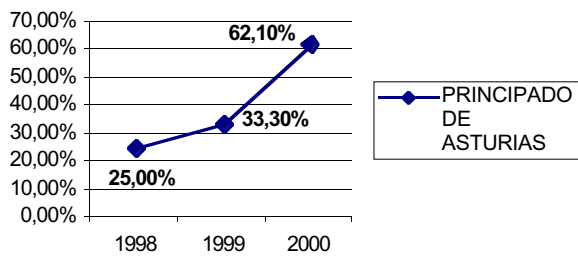
EVOLUCIÓN DEL ÍNDICE DE ÉXITO



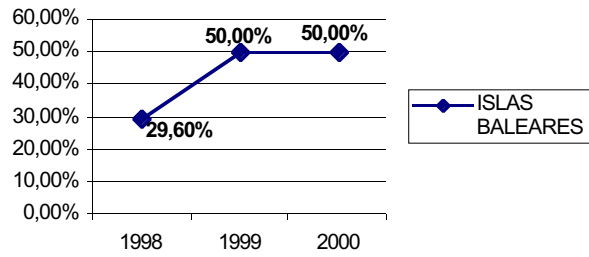
EVOLUCIÓN DEL ÍNDICE DE ÉXITO



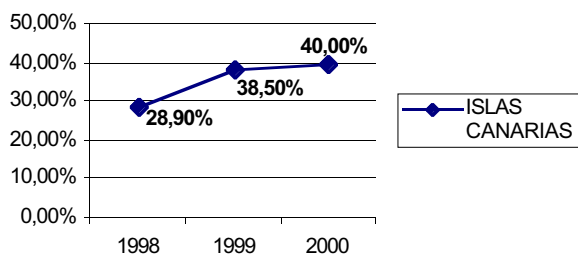
EVOLUCIÓN DEL ÍNDICE DE ÉXITO



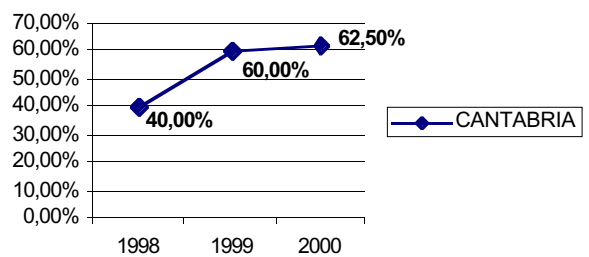
EVOLUCIÓN DEL ÍNDICE DE ÉXITO



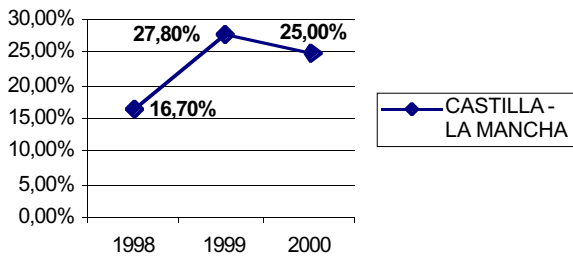
EVOLUCIÓN DEL ÍNDICE DE ÉXITO



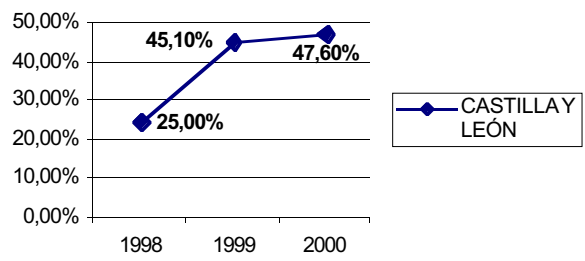
EVOLUCIÓN DEL ÍNDICE DE ÉXITO



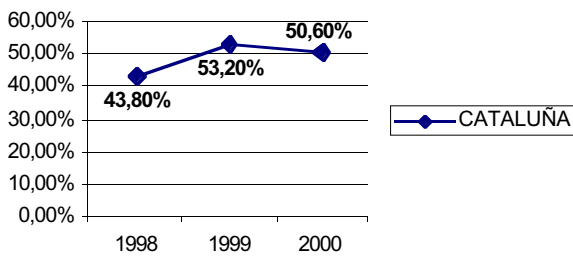
EVOLUCIÓN DEL ÍNDICE DE ÉXITO



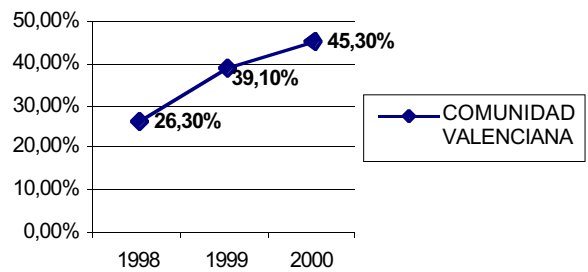
EVOLUCIÓN DEL ÍNDICE DE ÉXITO



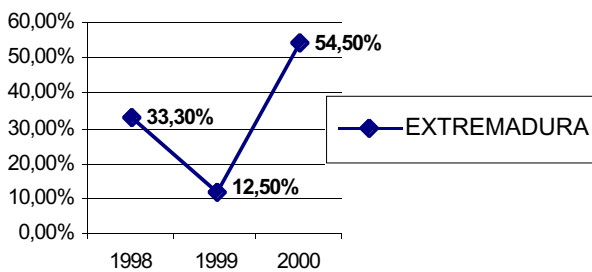
EVOLUCIÓN DEL ÍNDICE DE ÉXITO



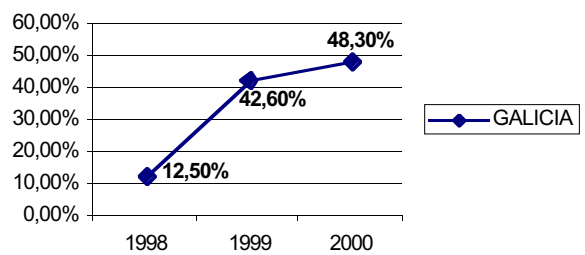
EVOLUCIÓN DEL ÍNDICE DE ÉXITO



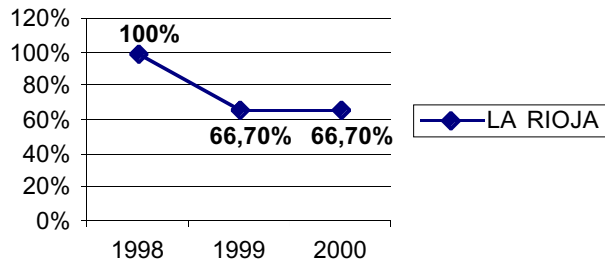
EVOLUCIÓN DEL ÍNDICE DE ÉXITO



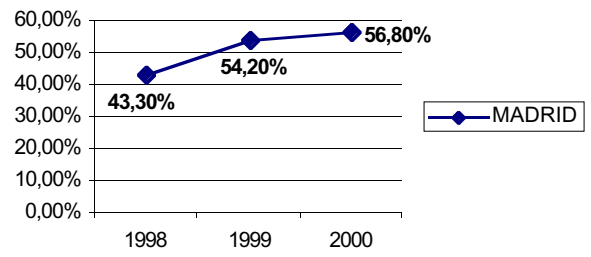
EVOLUCIÓN DEL ÍNDICE DE ÉXITO



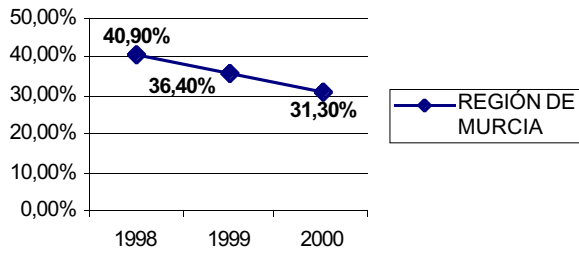
EVOLUCIÓN DEL ÍNDICE DE ÉXITO



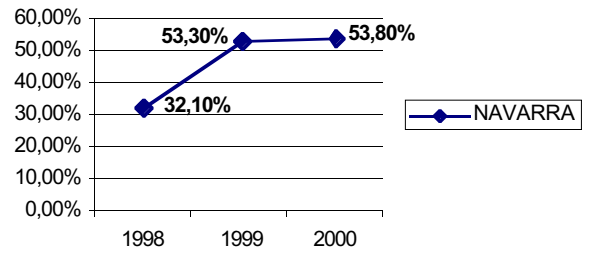
EVOLUCIÓN DEL ÍNDICE DE ÉXITO



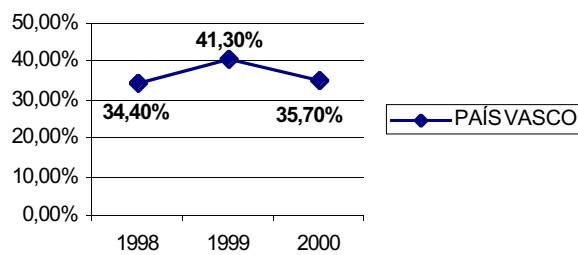
EVOLUCIÓN DEL ÍNDICE DE ÉXITO



EVOLUCIÓN DEL ÍNDICE DE ÉXITO



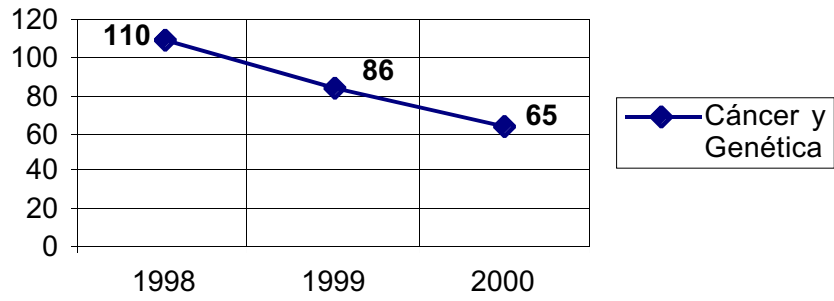
EVOLUCIÓN DEL ÍNDICE DE ÉXITO



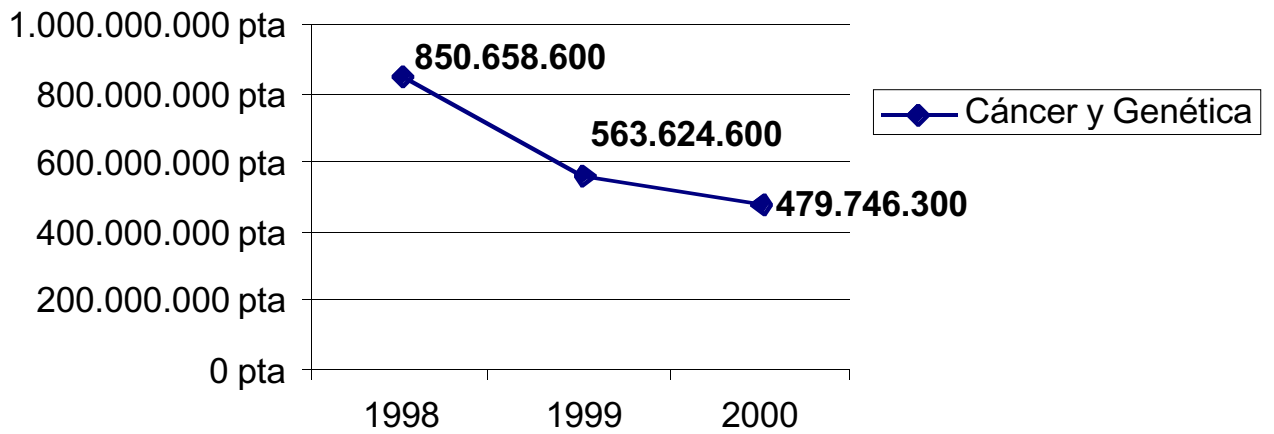
Id. PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN DESAGREGADOS POR ÁREAS DE CONOCIMIENTO

ÁREAS DE CONOCIMIENTO	PROYECTOS SOLICITADOS/CONCEDIDOS						IMPORTE DE LAS SUBVENCIONES (PTAS.)					
	1998		1999		2000		1998		1999		2000	
	solicitados	concedidos	solicitados	concedidos	solicitados	concedidos	Total	Coste Medio	Total	Coste Medio	Total	Coste Medio
CÁNCER Y GENÉTICA	261	110	217	86	156	65	850.658.600	7.733.260	563.624.600	6.553.774	479.746.300	7.380.712
MEDICINA CLÍNICA Y FISIOPATOLOGÍA	444	151	252	115	204	101	672.168.200	4.451.445	703.364.200	6.116.210	782.515.800	7.747.681
NEUROCIENCIAS Y ENVEJECIMIENTO	243	80	151	73	158	82	542.919.300	6.786.491	410.641.000	5.625.219	610.953.200	7.450.649
ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES	191	65	127	63	99	42	353.302.400	5.435.422	309.545.500	4.913.421	257.604.600	6.133.443
CIRUGÍA	77	30	147	77	112	51	95.144.500	3.171.483	326.291.900	4.237.557	261.444.700	5.126.367
INFECCIOSAS- INMUNOLOGÍA	309	140	137	68	154	75	794.583.900	5.675.599	473.152.900	6.958.131	825.840.400	11.011.205
FARMACOLOGÍA-												
TERAPÉUTICA	63	8	83	25	87	42	46.126.300	5.765.788	115.253.600	4.610.144	289.061.300	6.882.412
EPIDEMIOLOGÍA Y SALUD PÚBLICA	142	37	337	173	255	137	119.406.100	3.027.192	613.512.900	3.546.317	442.021.800	3.226.436
BIOTECNOLOGÍA - OTRAS TECNOLOGÍAS	15	2	23	12	52	31	1.402.500	701.250	53.315.900	4.442.992	154.563.200	4.985.910
PROYECTOS SÍNDROME ACEITE TÓXICO, EUROPEOS, PRIORITARIOS...	7	5	5	0	1	0	115.260.200	23.052.040	0	0	0	0
TOTAL	1.752	628	1.479	692	1.278	626	3.590.972.000	5.718.108	3.568.702.500	5.157.0854.103.751.300	6.555.513	

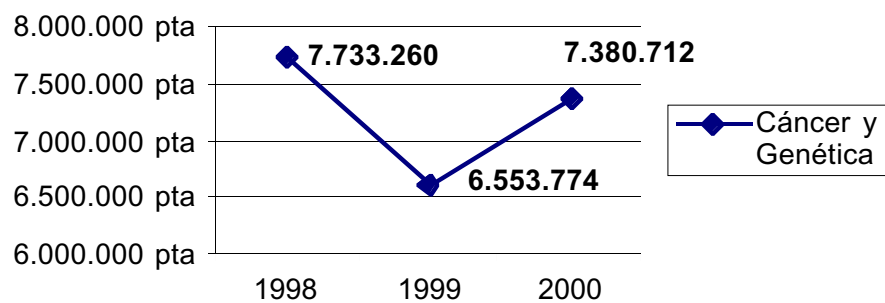
PROYECTOS CONCEDIDOS



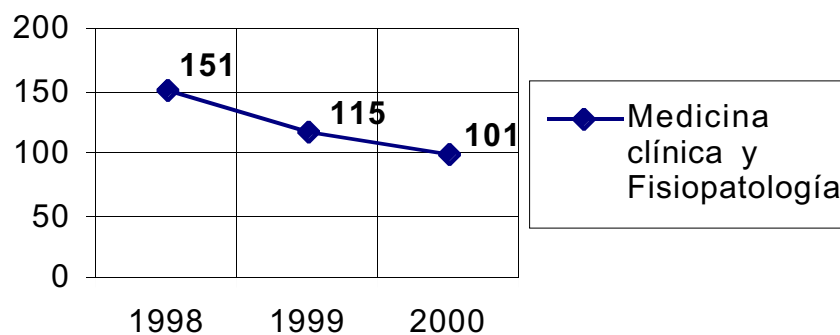
IMPORTE DE LAS SUBVENCIONES



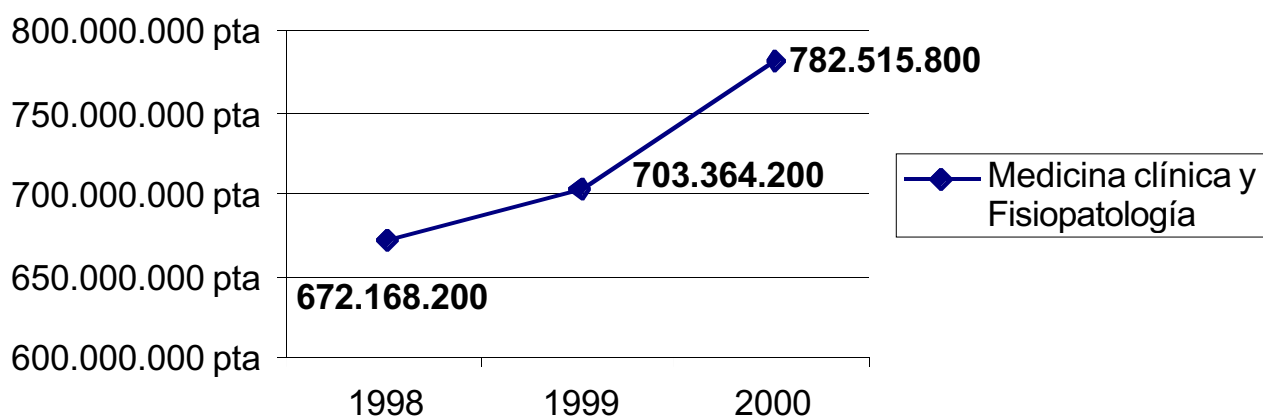
EVOLUCIÓN DEL COSTE MEDIO



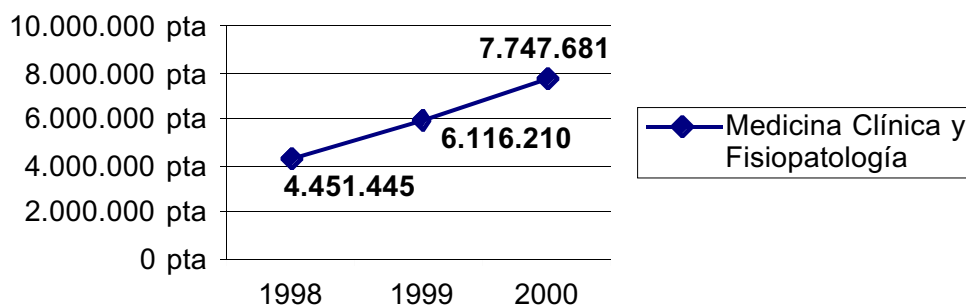
PROYECTOS CONCEDIDOS



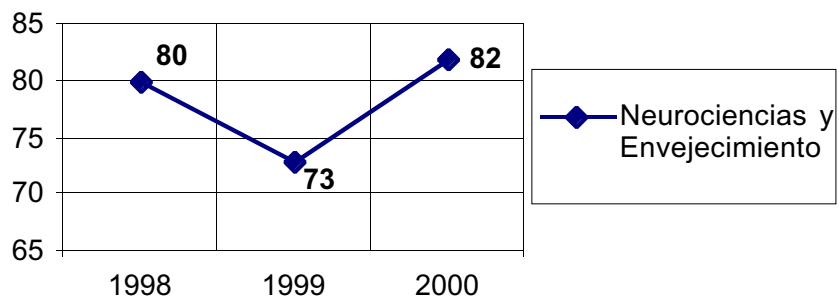
IMPORTE DE LAS SUBVENCIONES



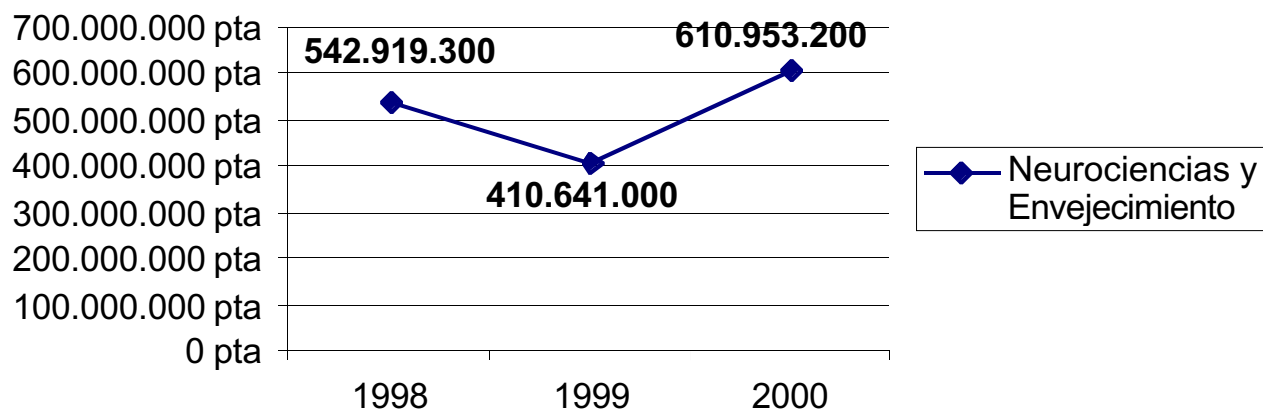
EVOLUCIÓN DEL COSTE MEDIO



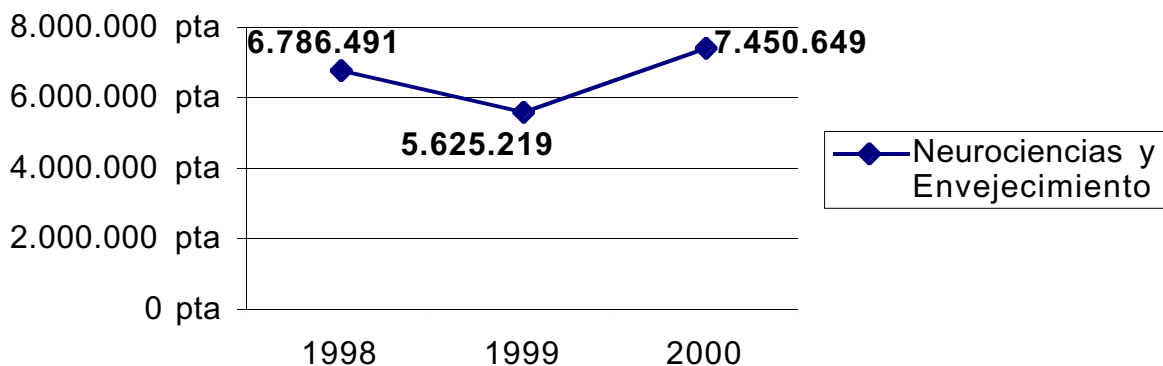
PROYECTOS CONCEDIDOS



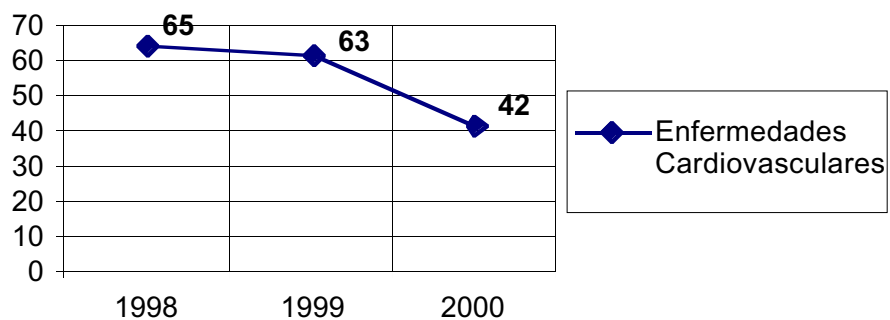
IMPORTE DE LAS SUBVENCIONES



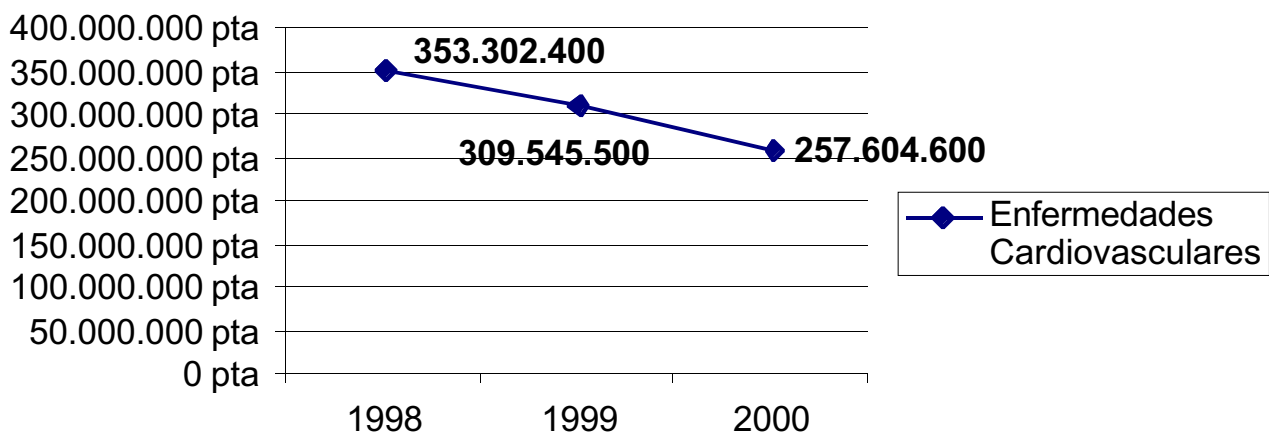
EVOLUCIÓN DEL COSTE MEDIO



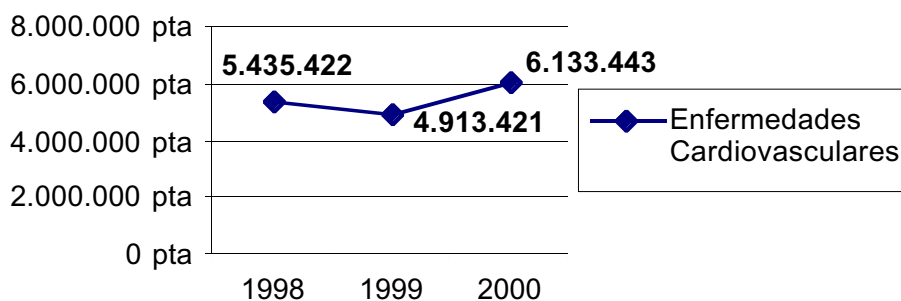
PROYECTOS CONCEDIDOS



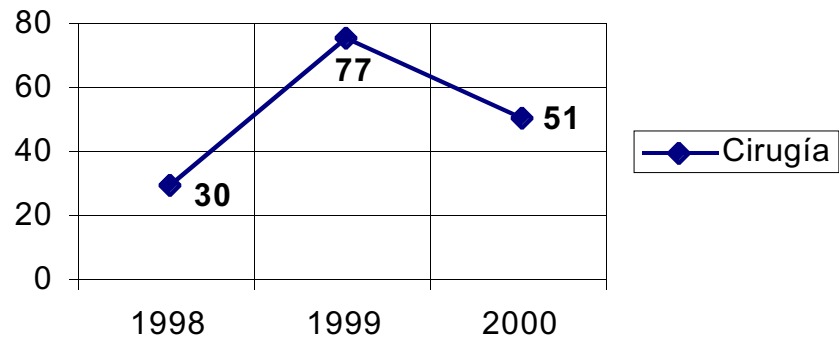
IMPORTE DE LAS SUBVENCIONES



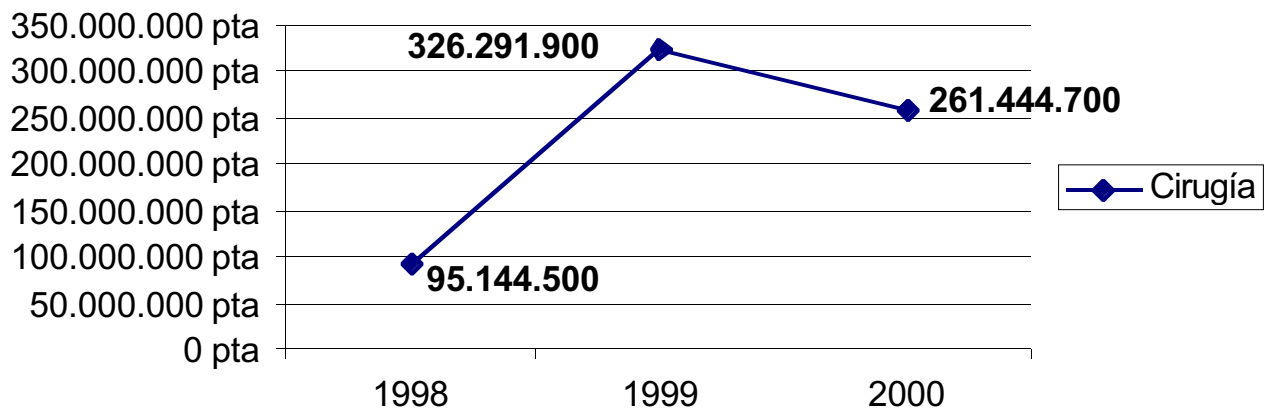
EVOLUCIÓN DEL COSTE MEDIO



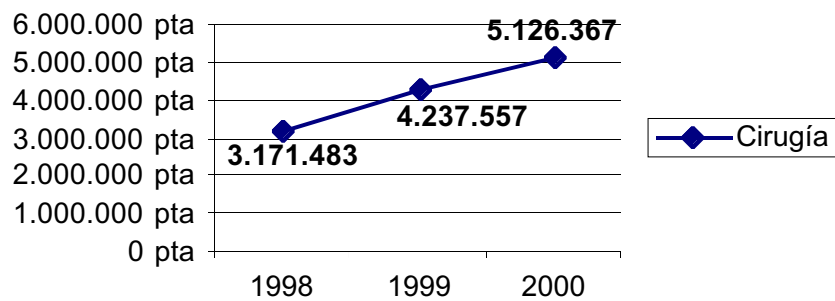
PROYECTOS CONCEDIDOS



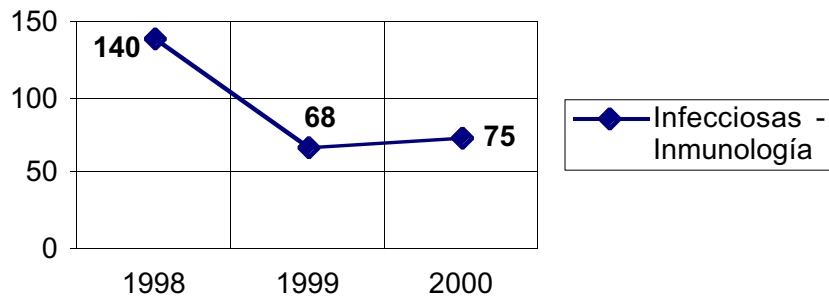
IMPORTE DE LAS SUBVENCIONES



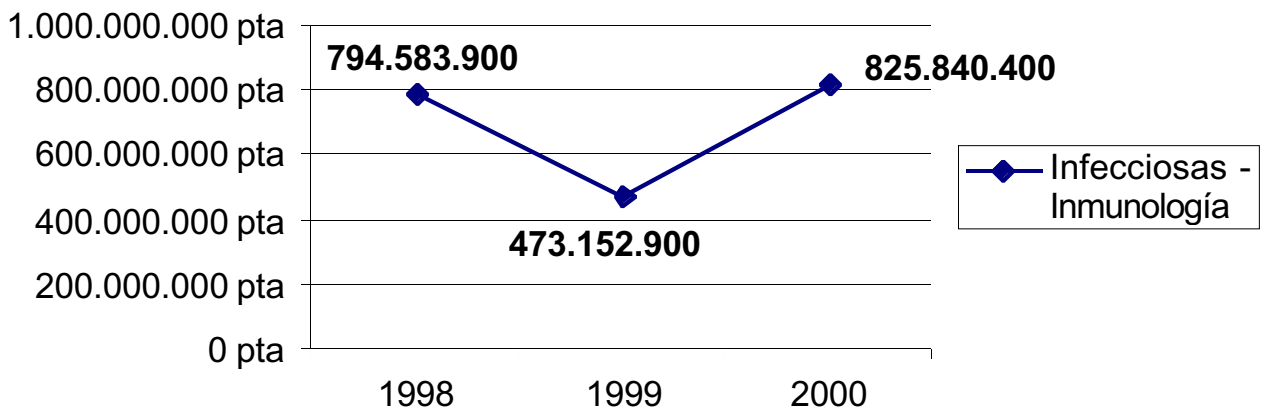
EVOLUCIÓN DEL COSTE MEDIO



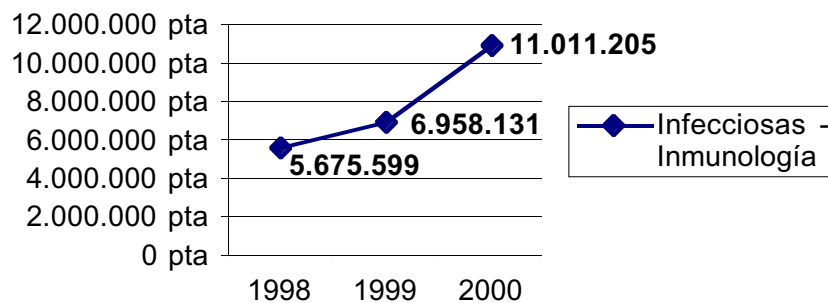
PROYECTOS CONCEDIDOS



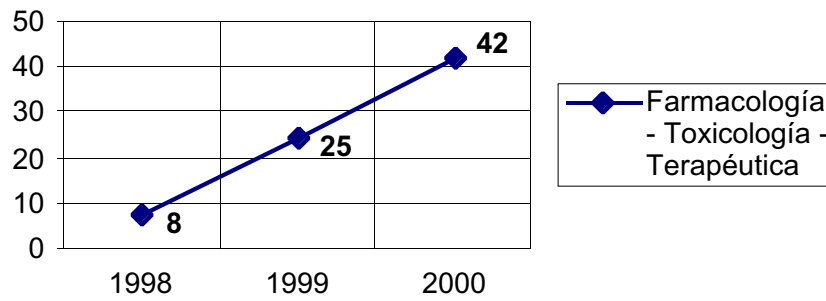
IMPORTE DE LAS SUBVENCIONES



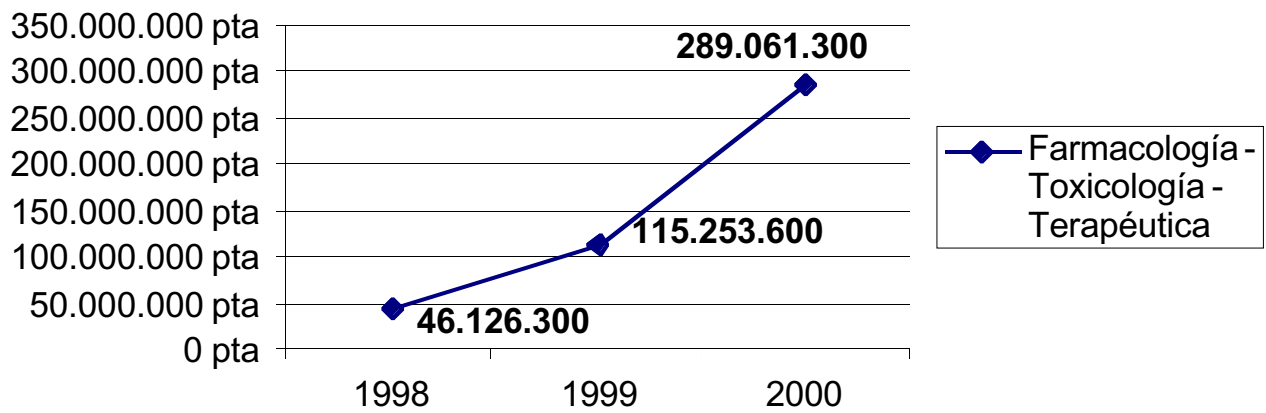
EVOLUCIÓN DEL COSTE MEDIO



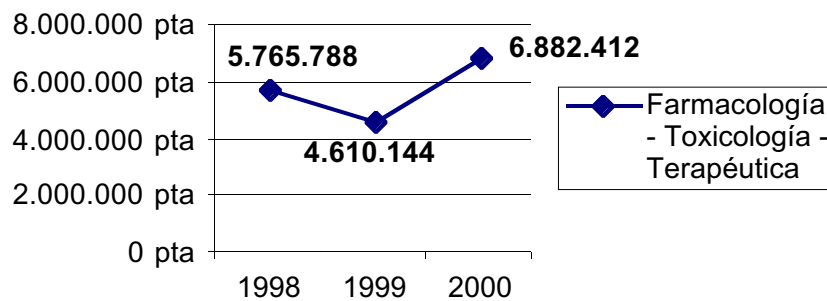
PROYECTOS CONCEDIDOS



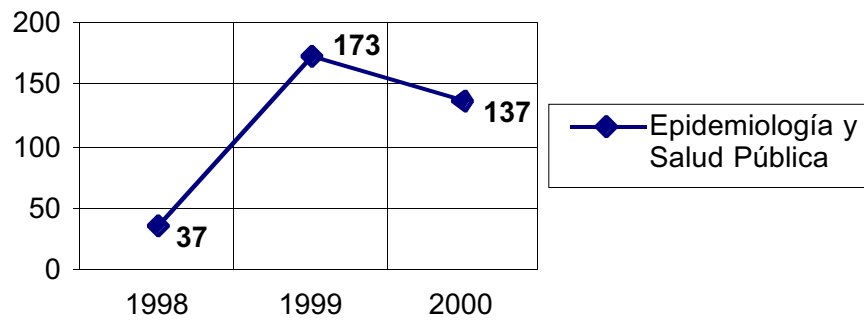
IMPORTE DE LAS SUBVENCIONES



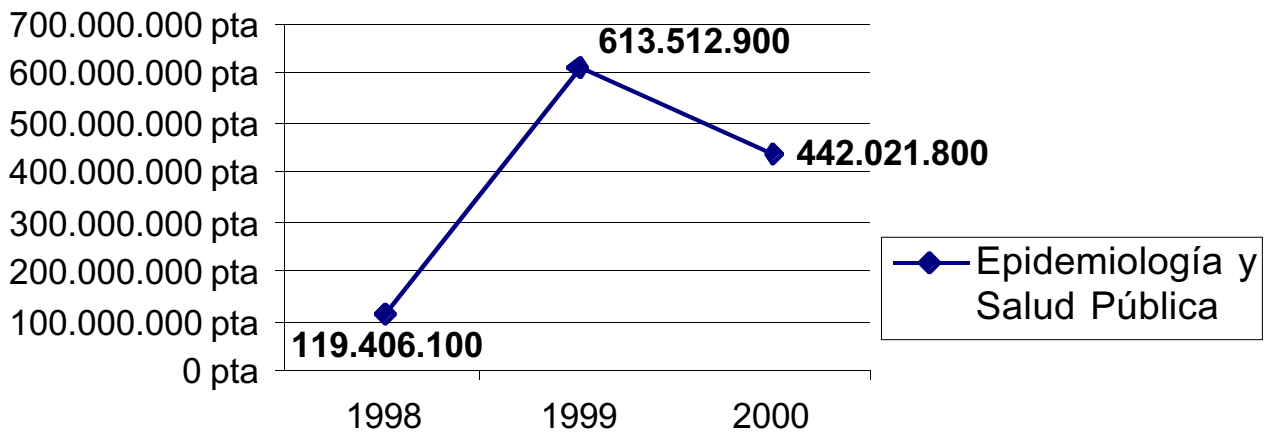
EVOLUCIÓN DEL COSTE MEDIO



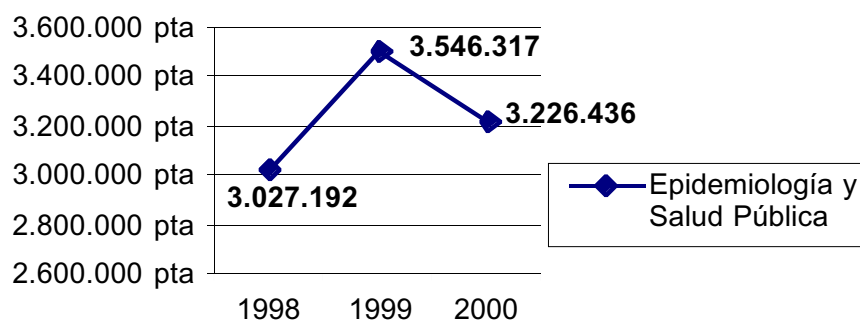
PROYECTOS CONCEDIDOS



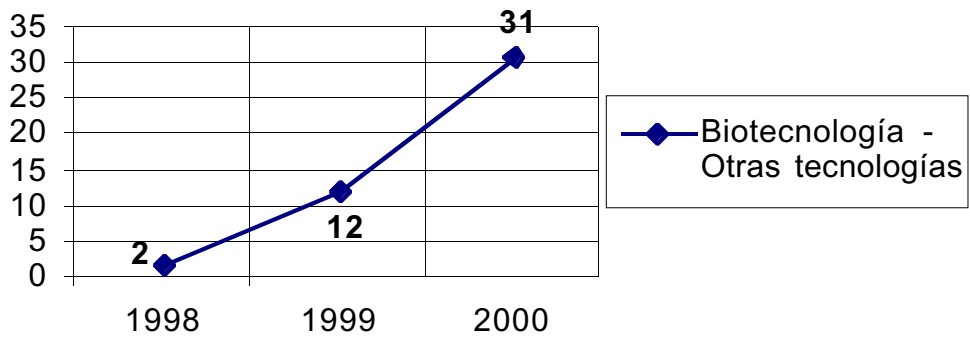
IMPORTE DE LAS SUBVENCIONES



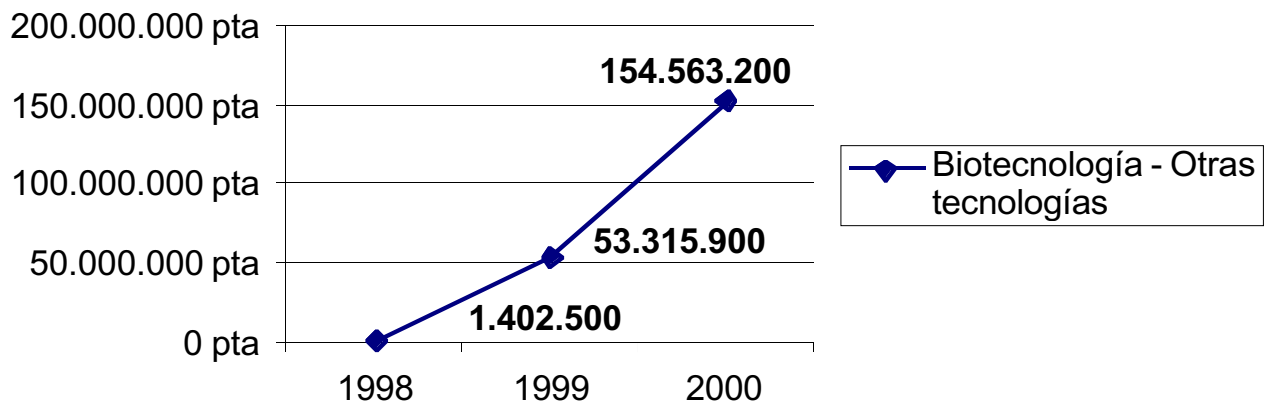
EVOLUCIÓN DEL COSTE MEDIO



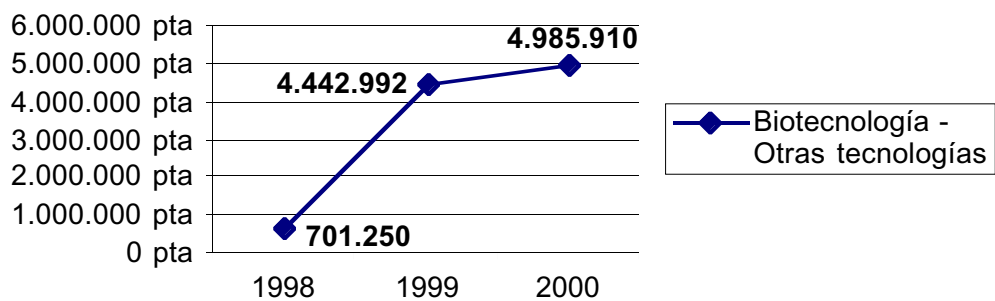
PROYECTOS CONCEDIDOS



IMPORTE DE LAS SUBVENCIONES



EVOLUCIÓN DEL COSTE MEDIO



Ie. ÍNDICE DE ÉXITO POR COMUNIDADES AUTÓNOMAS / ÁREAS DE CONOCIMIENTO

ANDALUCÍA

ÁREAS DE CONOCIMIENTO	PROYECTOS SOLICITADOS						PROYECTOS CONCEDIDOS						ÍNDICE DE ÉXITO						
	1998		1999		2000		1998		1999		2000		1998		1999		2000		
	N.º	Importe	N.º	Importe	N.º	Importe	N.º	Importe	N.º	Importe	N.º	Importe	Proyectos	Sobre	Importe	Proyectos	Sobre	Importe	
		Total		Total		Total		Total		Total		Total							
CÁNCER Y GENÉTICA	26	178.719.000	20	133.296.000	19	154.455.000	6	45.051.600	6	31.117.900	7	52.639.500	23,1%	25,2%	30,0%	23,3%	36,8%	34,1%	
MEDICINA CLÍNICA Y FISIOPATOLOGÍA	45	231.895.000	19	135.756.000	30	219.973.000	11	46.290.200	5	43.327.900	8	56.534.500	24,4%	20,0%	26,3%	31,9%	26,7%	25,7%	
NEUROCIENCIAS Y ENVEJECIMIENTO	34	193.655.000	14	111.630.000	20	143.255.000	7	32.044.100	5	29.942.000	8	63.739.500	20,6%	16,5%	35,7%	26,8%	40,0%	44,5%	
ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES	19	76.757.000	14	55.548.000	10	65.430.000	6	18.585.600	4	26.023.800	3	16.515.400	31,6%	24,2%	28,6%	46,8%	30,0%	25,2%	
CIRUGÍA	7	18.812.000	15	81.795.000	11	112.680.000	2	1.430.000	6	15.204.200	2	6.188.600	28,6%	7,6%	40,0%	18,6%	18,2%	5,5%	
INFECCIOSAS-INMUNOLOGÍA	31	195.266.000	14	144.805.000	12	127.740.000	11	62.180.800	8	64.070.600	8	68.667.500	35,5%	31,8%	57,1%	44,2%	66,7%	53,8%	
FARMACOLOGÍA - TOXICOLOGÍA -																			
TERAPÉUTICA	10	40.260.000	13	51.152.000	11	45.122.000	0	--	1	7.150.000	3	9.053.000	0,0%	0,0%	7,7%	14,0%	27,3%	20,1%	
EPIDEMIOLOGÍA Y SALUD PÚBLICA	25	72.423.000	53	171.300.000	50	181.201.000	5	19.890.200	20	64.192.700	26	52.020.100	20,0%	27,5%	37,7%	37,5%	52,0%	28,7%	
BIOTECNOLOGÍA - OTRAS TECNOLOGÍAS	4	16.510.000	2	3.330.000	5	39.282.000	1	687.500	1	1.170.400	3	31.210.500	25,0%	4,2%	50,0%	35,1%	60,0%	79,5%	
PROYECTOS SÍNDROME ACEITE TÓXICO, EUROPEOS, PRIORITARIOS...	0	--	0	--	0	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	
TOTAL	201	1.024.297.000	164	888.612.000	168	1.089.138.000	49	226.160.000	56	282.199.500	68	366.568.400	24,4%	22,1%	34,1%	31,8%	40,5%	33,7%	

ARAGÓN

ÁREAS DE CONOCIMIENTO	PROYECTOS SOLICITADOS						PROYECTOS CONCEDIDOS						ÍNDICE DE ÉXITO							
	1998		1999		2000		1998		1999		2000		1998		1999		2000			
	N.º	Importe	N.º	Importe	N.º	Importe	N.º	Importe	N.º	Importe	N.º	Importe	Sobre	Proyectos	Importe	Sobre	Proyectos	Importe		
		Total		Total		Total		Total		Total		Total		Total		Total		Total		Total
CÁNCER Y GENÉTICA	7	36.526.000	4	41.515.000	4	38.125.000	6	27.857.500	1	18.535.000	2	15.103.000	85,7%	25,0%	76,3%	44,6%	50,0%	39,6%		
MEDICINA CLÍNICA Y FISIOPATOLOGÍA	11	18.887.000	1	15.439.000	0	--	1	891.000	1	15.015.000	--	--	9,1%	100%	4,7%	97,3%	--	--		
NEUROCIENCIAS Y ENVEJECIMIENTO	6	45.385.000	1	3.655.000	2	15.100.000	4	26.874.100	0	--	1	1.210.000	66,7%	0,0%	59,2%	0,0%	50,0%	8,0%		
ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES	1	11.421.000	5	29.532.000	2	19.200.000	0	--	5	22.959.200	1	15.158.000	0,0%	100%	0,0%	77,7%	50,0%	78,9%		
CIRUGÍA	2	3.647.000	4	13.874.000	6	31.897.000	1	687.500	4	11.851.400	4	19.189.500	50,0%	100%	18,9%	85,4%	66,7%	60,2%		
INFECCIOSAS- INMUNOLOGÍA	3	22.738.000	0	--	3	42.059.000	2	10.978.000	--	--	1	22.825.000	66,7%	--	48,3%	--	33,3%	54,3%		
FARMACOLOGÍA – TOXICOLOGÍA –																				
TERAPEÚTICA	4	25.383.000	4	20.215.000	1	4.720.000	1	3.267.000	1	3.850.000	0	--	25,0%	25,0%	12,9%	19,0%	0,0%	0,0%		
EPIDEMIOLOGÍA Y SALUD PÚBLICA	2	6.330.000	7	22.048.000	6	12.857.000	1	3.025.000	2	7.694.500	3	4.767.400	50,0%	28,6%	47,8%	34,9%	50,0%	37,1%		
BIOTECNOLOGÍA – OTRAS TECNOLOGÍAS	0	--	0	--	0	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--		
PROYECTOS SÍNDROME ACEITE TÓXICO, EUROPEOS, PRIORITARIOS...	0	--	0	--	0	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--		
TOTAL	36	170.317.000	26	146.276.000	24	163.956.000	16	73.580.100	14	79.905.100	12	78.252.900	44,4%	53,8%	43,2%	54,6%	50,0%	47,7%		

PRINCIPADO DE ASTURIAS

ÁREAS	PROYECTOS SOLICITADOS										PROYECTOS CONCEDIDOS										ÍNDICE DE ÉXITO				
	1998		1999		2000		1998		1999		2000		1998		1999		2000		1998		1999		2000		
	N.º	Importe	N.º	Importe	N.º	Importe	N.º	Importe	N.º	Importe	N.º	Importe	N.º	Importe	N.º	Importe	N.º	Importe	Sobre	Proyectos	Sobre	Importe	Sobre	Importe	
CONOCIMIENTO																									
CÁNCER Y GENÉTICA	7	61.445.000	7	12.010.000	7	70.080.000	1	14.300.000	0	--	3	17.567.000	14,3%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	42,9%	25,1%	
MEDICINA CLÍNICA Y FISIOPATOLOGÍA	9	74.212.000	6	34.428.000	4	34.637.000	4	35.864.400	0	--	3	21.244.300	44,4%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	75,0%	61,3%	
NEUROCIENCIAS Y ENVEJECIMIENTO	5	40.571.000	3	19.030.000	2	22.890.000	2	11.171.600	1	7.183.000	1	6.242.500	40,0%	33,3%	37,7%	33,3%	37,7%	50,0%	50,0%	33,3%	37,7%	50,0%	50,0%	27,3%	
ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES	2	14.000.000	3	12.567.000	2	10.675.000	0	--	2	8.360.000	1	2.200.000	0,0%	66,7%	66,5%	66,7%	66,5%	50,0%	50,0%	66,7%	66,5%	50,0%	50,0%	20,6%	
QUIRURÍA	2	5.900.000	5	19.057.000	2	11.243.000	0	--	3	3.245.000	2	9.317.000	0,0%	60,0%	17,0%	60,0%	17,0%	100%	100%	60,0%	17,0%	100%	82,9%		
INFECCIOSAS- INMUNOLOGÍA	5	45.029.000	4	9.520.000	2	35.995.000	1	9.582.100	1	2.750.000	2	27.940.000	20,0%	25,0%	28,9%	25,0%	28,9%	100%	100%	25,0%	28,9%	100%	77,6%		
FARMACOLOGÍA - TOXICOLOGÍA -																									
TERAPÉUTICA	2	11.150.000	0	--	1	12.100.000	0	--	--	--	1	11.860.000	0,0%	--	--	0,0%	--	--	--	--	--	100%	98,2%		
EPIDEMIOLOGÍA Y SALUD PÚBLICA	0	--	13	54.537.000	6	20.562.000	--	--	7	25.665.200	2	2.866.400	--	53,8%	47,1%	53,8%	47,1%	33,3%	33,3%	53,8%	47,1%	33,3%	14,0%		
BIOTECNOLOGÍA - OTRAS TECNOLOGÍAS	0	--	1	503.000	3	13.586.000	--	--	0	--	3	5.979.600	--	0,0%	0,0%	--	0,0%	100%	100%	--	0,0%	100%	44,0%		
PROYECTOS SÍNDROME ACEITE TÓXICO,																									
EUROPEOS, PRIORITARIOS...	0	--	0	--	0	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	
TOTAL	32	252.307.000	42	161.652.000	29	231.766.000	8	70.918.100	14	47.203.200	18	105.256.800	25,0%	33,3%	29,2%	33,3%	29,2%	62,1%	62,1%	33,3%	29,2%	62,1%	45,4%		

ISLAS BALEARES

ÁREAS	PROYECTOS SOLICITADOS						PROYECTOS CONCEDIDOS						ÍNDICE DE ÉXITO							
	1998		1999		2000		1998		1999		2000		1998		1999		2000			
	N.º	Importe	N.º	Importe	N.º	Importe	N.º	Importe	N.º	Importe	N.º	Importe	Sobre	Proyectos	Importe	Sobre	Proyectos	Importe		
CONOCIMIENTO																				
		Total		Total		Total		Total		Total		Total		Total		Total		Total		
CÁNCER Y GENÉTICA	0	---	4	22.463.000	1	16.400.000	---	---	0	---	0	---	---	---	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	
MEDICINA CLÍNICA Y FISIOPATOLOGÍA	11	34.483.000	7	43.305.000	4	30.250.000	6	15.042.500	4	10.615.000	4	13.915.000	54,5%	54,5%	43,6%	57,1%	24,5%	100%	46,0%	
NEUROCIENCIAS Y ENVEJECIMIENTO	5	18.797.000	3	15.275.000	4	23.162.000	0	---	2	9.916.500	2	12.870.000	0,0%	0,0%	0,0%	66,7%	64,9%	50,0%	55,6%	
ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES	5	23.209.000	1	3.750.000	4	15.276.000	1	3.355.000	0	---	1	4.389.000	20,0%	20,0%	14,5%	0,0%	0,0%	25,0%	28,7%	
CIRUGÍA	0	---	3	1.653.000	0	---	---	---	0	---	---	---	---	---	0,0%	0,0%	0,0%	---	---	
INFECCIOSAS-INMUNOLOGÍA	4	18.692.000	0	---	4	39.055.000	1	357.500	---	---	1	13.695.000	25,0%	25,0%	1,9%	---	---	25,0%	35,1%	
FARMACOLOGÍA – TOXICOLOGÍA –																				
TERAPÉUTICA	0	---	1	965.000	1	22.425.000	---	---	0	---	1	19.525.000	---	---	0,0%	0,0%	100%	87,1%	100%	
EPIDEMIOLOGÍA Y SALUD PÚBLICA	2	1.925.000	9	30.767.000	5	34.665.000	0	---	8	24.417.800	2	12.529.000	0,0%	0,0%	0,0%	88,9%	79,4%	40,0%	36,1%	
BIOTECNOLOGÍA – OTRAS TECNOLOGÍAS	0	---	0	---	1	2.030.000	---	---	---	---	1	1.155.000	---	---	---	---	---	100%	56,9%	
PROYECTOS SÍNDROME ACEITE TÓXICO, EUROPEOS, PRIORITARIOS...	0	---	0	---	0	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	
TOTAL	27	97.106.000	28	118.176.000	24	183.263.000	8	18.755.000	14	44.949.300	12	78.078.000	29,6%	29,6%	19,3%	50,0%	38,0%	50,0%	50,0%	42,6%

ISLAS CANARIAS

ÁREAS DE CONOCIMIENTO	PROYECTOS SOLICITADOS						PROYECTOS CONCEDIDOS						ÍNDICE DE ÉXITO						
	1998		1999		2000		1998		1999		2000		1998		1999		2000		
	N.º	Importe	N.º	Importe	N.º	Importe	N.º	Importe	N.º	Importe	N.º	Importe	Proyectos	Sobre	Importe	Proyectos	Sobre	Importe	
		Total		Total		Total		Total		Total		Total							
CÁNCER Y GENÉTICA	8	66.988.000	2	22.968.000	5	53.089.000	6	42.961.600	0	---	0	---	---	75,0%	64,1%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%
MEDICINA CLÍNICA Y FISIOPATOLOGÍA	13	84.999.000	7	72.066.000	2	19.330.000	2	17.820.000	4	20.636.000	1	10.945.000	15,4%	57,1%	21,0%	28,6%	50,0%	56,6%	56,6%
NEUROCIENCIAS Y ENVEJECIMIENTO	5	31.894.000	1	4.234.000	3	18.125.000	1	14.355.000	0	---	2	6.132.500	20,0%	0,0%	45,0%	0,0%	0,0%	66,7%	33,8%
ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES	2	10.050.000	5	50.765.000	2	16.029.000	0	---	1	6.270.000	1	4.510.000	0,0%	20,0%	0,0%	12,4%	50,0%	28,1%	28,1%
CIRUGÍA	0	---	5	27.594.000	2	16.811.000	---	---	2	12.155.000	1	6.160.000	---	40,0%	---	44,0%	50,0%	36,6%	36,6%
INFECCIOSAS- INMUNOLOGÍA	4	29.309.000	2	19.560.000	3	42.357.000	2	8.690.000	2	14.806.000	1	11.825.000	50,0%	100%	29,6%	75,7%	33,3%	27,9%	27,9%
FARMACOLOGÍA – TOXICOLOGÍA – TERAPÉUTICA	1	5.521.000	4	44.561.000	0	---	0	---	0	---	---	---	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	---	---	---
EPIDEMIOLOGÍA Y SALUD PÚBLICA	5	26.819.000	12	119.278.000	5	25.629.000	0	---	5	37.698.100	2	3.426.500	0,0%	41,7%	0,0%	31,6%	40,0%	13,4%	13,4%
BIOTECNOLOGÍA – OTRAS TECNOLOGÍAS	0	---	1	10.967.000	2	20.205.000	---	---	1	1.672.000	2	12.259.500	---	100%	---	15,3%	100%	60,7%	60,7%
PROYECTOS SÍNDROME ACEITE TÓXICO, EUROPEOS, PRIORITARIOS...	0	---	0	---	1	---	0	---	---	---	0	---	---	---	---	---	0,0%	0,0%	0,0%
TOTAL	38	255.560.000	39	371.983.000	25	211.575.000	11	83.826.600	15	93.237.100	10	55.258.500	28,9%	38,5%	32,0%	25,1%	40,0%	26,1%	26,1%

CANTABRIA

ÁREAS	PROYECTOS SOLICITADOS										PROYECTOS CONCEDIDOS										ÍNDICE DE ÉXITO					
	1998		1999		2000		1998		1999		2000		1998		1999		2000		1998		1999		2000			
	N.º	Importe	N.º	Importe	N.º	Importe	N.º	Importe	N.º	Importe	N.º	Importe	N.º	Importe	N.º	Importe	N.º	Importe	Sobre	Proyectos	Importe	Sobre	Proyectos	Importe		
CONOCIMIENTO																										
		Total		Total		Total		Total		Total		Total		Total		Total		Total		Total		Total		Total		Total
CÁNCER Y GENÉTICA	0	---	1	5.600.000	1	12.069.000	---	---	0	---	0	---	0	---	0	---	0	---	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	
MEDICINA CLÍNICA Y FISIOPATOLOGÍA	1	7.600.000	4	22.034.000	1	12.440.000	0	---	3	15.811.400	1	12.485.000	0,0%	0,0%	1	12.485.000	0,0%	0,0%	75,0%	75,0%	71,8%	71,8%	100%	100%	100%	
NEUROCIENCIAS Y ENVEJECIMIENTO	1	7.346.000	2	14.450.000	3	30.844.000	1	5.995.000	2	9.185.000	2	17.147.900	100%	100%	2	17.147.900	100%	100%	100%	100%	63,6%	63,6%	66,7%	66,7%	55,6%	
ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES	2	9.316.000	2	20.056.000	1	4.300.000	1	4.631.000	1	13.805.000	0	---	---	---	0	---	50,0%	50,0%	50,0%	50,0%	68,8%	68,8%	0,0%	0,0%	0,0%	
CIRUGÍA	0	---	2	9.946.000	0	---	---	---	1	2.085.600	---	---	---	---	---	---	---	---	50,0%	50,0%	21,0%	---	---	---	---	
INFECCIOSAS-INMUNOLOGÍA	1	1.527.000	1	16.650.000	1	26.471.000	0	---	1	10.450.000	1	19.965.000	0,0%	0,0%	1	19.965.000	0,0%	0,0%	100%	100%	62,8%	62,8%	100%	100%	75,4%	
FARMACOLOGÍA – TOXICOLOGÍA –																										
TERAPÉUTICA	0	---	1	2.850.000	0	---	---	---	0	---	---	---	---	---	---	---	---	---	0,0%	0,0%	0,0%	---	---	---	---	
EPIDEMIOLOGÍA Y SALUD PÚBLICA	0	---	2	15.250.000	1	5.545.000	---	---	1	3.355.000	1	2.970.000	---	---	1	2.970.000	---	---	50,0%	50,0%	22,0%	22,0%	100%	100%	53,6%	
BIOTECNOLOGÍA – OTRAS TECNOLOGÍAS	0	---	0	---	0	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	
PROYECTOS SÍNDROME ACEITE TÓXICO, EUROPEOS, PRIORITARIOS...	0	---	0	---	0	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	
TOTAL	5	25.789.000	15	106.836.000	8	91.669.000	2	10.626.000	9	54.692.000	5	52.567.900	40,0%	40,0%	5	52.567.900	40,0%	40,0%	60,0%	60,0%	51,2%	51,2%	62,5%	62,5%	57,3%	57,3%

CASTILLA - LA MANCHA

ÁREAS	PROYECTOS SOLICITADOS										PROYECTOS CONCEDIDOS										ÍNDICE DE ÉXITO					
	1998		1999		2000		1998		1999		2000		1998		1999		2000		1998		1999		2000			
	N.º	Importe	N.º	Importe	N.º	Importe	N.º	Importe	N.º	Importe	N.º	Importe	N.º	Importe	N.º	Importe	N.º	Importe	Sobre	Proyectos	Sobre	Proyectos	Sobre	Importe		
CONOCIMIENTO																										
CÁNCER Y GENÉTICA	7	49.951.000	5	38.595.000	1	2.500.000	2	16.384.500	2	8.745.000	0	---	28,6%	40,0%	22,7%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	
MEDICINA CLÍNICA Y FISIOPATOLOGÍA	6	15.602.000	4	9.825.000	2	6.997.000	1	2.574.000	0	---	0	---	16,7%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	
NEUROCIENCIAS Y ENVEJECIMIENTO	8	18.408.000	5	13.118.000	1	16.100.000	2	14.293.400	0	---	0	---	25,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	
ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES	8	17.421.000	1	2.550.000	4	34.424.000	1	2.379.300	0	---	2	11.770.000	12,5%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	50,0%	34,2%		
CIRUGÍA	5	20.349.000	3	9.680.000	3	2.750.000	0	---	1	1.640.100	0	---	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	
INFECCIOSAS-INMUNOLOGÍA	10	29.094.000	1	3.550.000	0	---	2	3.149.300	1	1.760.000	---	---	20,0%	100%	49,6%	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	
FARMACOLOGÍA - TOXICOLOGÍA -																										
TERAPÉUTICA	1	900.000	1	1.813.000	1	2.000.000	0	---	0	---	0	---	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	
EPIDEMIOLOGÍA Y SALUD PÚBLICA	2	8.478.000	16	81.618.000	3	8.642.000	0	---	6	33.886.600	2	3.543.100	0,0%	37,5%	41,5%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	66,7%	41,0%	0,0%	0,0%	
BIOTECNOLOGÍA - OTRAS TECNOLOGÍAS	1	2.000.000	0	---	1	960.000	0	---	---	---	0	---	0,0%	---	---	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	---	---	---	---	---	
PROYECTOS SÍNDROME ACEITE TÓXICO,																										
EUROPEOS, PRIORITARIOS...	0	---	0	---	0	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	
TOTAL	48	162.203.000	36	160.749.000	16	74.373.000	8	38.780.500	10	46.031.700	4	15.313.100	16,7%	27,8%	28,6%	25,0%	25,0%	25,0%	25,0%	25,0%	25,0%	25,0%	25,0%	25,0%	20,6%	

CATALUÑA

ÁREAS	PROYECTOS SOLICITADOS										PROYECTOS CONCEDIDOS										ÍNDICE DE ÉXITO					
	1998		1999		2000		1998		1999		2000		1998		1999		2000		1998		1999		2000			
	N.º	Importe	N.º	Importe	N.º	Importe	N.º	Importe	N.º	Importe	N.º	Importe	N.º	Importe	N.º	Importe	N.º	Importe	Sobre	Proyectos	Sobre	Importe	Sobre	Importe		
CONOCIMIENTO																										
CÁNCER Y GENÉTICA	77	731.542.000	71	652.179.000	53	666.202.000	38	269.057.800	32	217.511.800	25	208.652.400	49,4%	45,1%	33,4%	47,2%	31,3%									
MEDICINA CLÍNICA Y FISIOPATOLOGÍA	139	697.306.000	74	557.680.000	82	746.632.000	65	261.070.700	37	235.231.700	46	359.749.500	46,8%	50,0%	42,2%	56,1%	48,2%									
NEUROCIENCIAS Y ENVEJECIMIENTO	58	368.742.000	44	345.162.000	48	480.536.000	20	101.506.900	20	141.665.700	31	260.099.400	34,5%	45,5%	41,0%	64,6%	54,1%									
ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES	60	367.363.000	24	230.232.000	34	365.578.000	22	141.806.500	13	95.522.900	14	85.735.100	36,7%	54,2%	41,5%	41,2%	23,5%									
CIRUGÍA	16	58.199.000	43	260.515.000	21	173.321.000	6	25.375.900	25	131.797.600	7	32.604.000	37,5%	58,1%	50,6%	33,3%	18,8%									
INFECCIOSAS - INMUNOLOGÍA	99	642.965.000	40	369.934.000	52	560.295.000	49	256.885.200	22	142.356.500	19	206.012.400	49,5%	55,0%	38,5%	36,5%	36,8%									
FARMACOLOGÍA - TOXICOLOGÍA -																										
TERAPÉUTICA	13	105.547.000	22	136.537.000	31	301.246.000	4	35.949.100	10	71.842.100	18	120.377.400	30,8%	45,5%	52,6%	58,1%	40,0%									
EPIDEMIOLOGÍA Y SALUD PÚBLICA	41	164.394.000	92	466.989.000	76	503.313.000	16	40.245.700	59	208.192.600	43	166.442.100	39,0%	64,1%	44,6%	56,6%	33,1%									
BIOTECNOLOGÍA - OTRAS TECNOLOGÍAS	3	8.315.000	7	64.582.000	16	134.799.000	1	715.000	4	17.347.000	6	18.615.300	33,3%	57,1%	26,9%	37,5%	13,8%									
PROYECTOS SÍNDROME ACEITE TÓXICO,																										
EUROPEOS, PRIORITARIOS...	1	12.618.000	0	--	0	--	1	7.700.000	--	--	--	--	100%	--	--	61,0%	--									
TOTAL	507	3.156.991.000	417	3.083.810.000	413	3.931.922.000	222	1.140.312.800	222	1.261.467.900	209	1.456.287.600	43,8%	53,2%	40,9%	50,6%	37,1%									

COMUNIDAD VALENCIANA

ÁREAS DE CONOCIMIENTO	PROYECTOS SOLICITADOS										PROYECTOS CONCEDIDOS										ÍNDICE DE ÉXITO			
	1998		1999		2000		1998		1999		2000		1998		1999		2000		1998		1999		2000	
	N.º	Importe	N.º	Importe	N.º	Importe	N.º	Importe	N.º	Importe	N.º	Importe	N.º	Importe	N.º	Importe	N.º	Importe	Proyectos	Importe	Proyectos	Importe	Proyectos	Importe
	Total	Total	Total	Total	Total	Total	Total	Total	Total	Total	Total	Total	Total	Total	Total	Total	Total	Total	Total	Total	Total	Total	Total	Total
CÁNCER Y GENÉTICA	20	154.150.000	23	162.276.000	10	67.647.000	6	55.390.500	10	61.189.700	3	5.071.000	30,0%	43,5%	37,7%	30,0%	35,9%	30,0%	43,5%	37,7%	30,0%	30,0%	37,7%	7,5%
MEDICINA CLÍNICA Y FISIOPATOLOGÍA	38	164.311.000	19	162.116.000	17	139.954.000	6	29.194.000	7	35.627.900	7	57.987.600	15,8%	36,8%	22,0%	17,8%	17,8%	15,8%	36,8%	22,0%	17,8%	36,8%	22,0%	41,4%
NEUROCIENCIAS Y ENVEJECIMIENTO	17	95.339.000	19	120.457.000	8	71.619.000	5	46.179.100	7	38.429.600	1	17.710.000	29,4%	36,8%	31,9%	48,4%	29,4%	36,8%	36,8%	31,9%	48,4%	12,5%	24,7%	
ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES	17	100.874.000	13	53.910.000	13	107.728.000	6	27.023.700	6	13.682.900	6	40.535.000	35,3%	46,2%	25,4%	26,8%	35,3%	46,2%	46,2%	25,4%	26,8%	46,2%	37,6%	
CIRUGÍA	9	33.416.000	14	41.255.000	11	68.226.000	2	3.008.500	5	18.430.500	6	35.865.500	22,2%	35,7%	44,7%	9,0%	22,2%	35,7%	35,7%	44,7%	9,0%	54,5%	52,6%	
INFECCIOSAS-INMUNOLOGÍA	14	70.124.000	10	58.300.000	13	96.353.000	5	10.711.800	1	6.930.000	2	12.776.500	35,7%	10,0%	11,9%	15,3%	35,7%	10,0%	10,0%	11,9%	15,3%	15,4%	13,0%	
FARMACOLOGÍA – TOXICOLOGÍA –																								
TERAPEÚTICA	3	12.717.000	10	34.343.000	14	101.389.000	1	2.235.200	5	9.625.000	10	51.660.200	33,3%	50,0%	28,0%	17,6%	33,3%	50,0%	50,0%	28,0%	17,6%	71,4%	51,0%	
EPIDEMIOLOGÍA Y SALUD PÚBLICA	14	34.017.000	28	88.329.000	28	145.979.000	4	9.630.500	12	38.561.600	16	38.902.600	28,6%	42,9%	43,7%	28,3%	28,6%	42,9%	42,9%	43,7%	28,3%	57,1%	26,6%	
BIOTECNOLOGÍA – OTRAS TECNOLOGÍAS	1	800.000	2	10.619.000	3	25.030.000	0	---	1	6.952.000	2	7.252.300	0,0%	50,0%	65,5%	0,0%	0,0%	50,0%	50,0%	65,5%	0,0%	66,7%	29,0%	
PROYECTOS SÍNDROME ACEITE TÓXICO, EUROPEOS, PRIORITARIOS...	0	---	0	---	0	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
TOTAL	133	665.748.000	138	731.605.000	117	825.925.000	35	183.373.300	54	229.429.200	53	267.780.700	26,3%	39,1%	31,4%	27,5%	26,3%	39,1%	39,1%	31,4%	27,5%	45,3%	32,4%	

EXTREMADURA

ÁREAS	PROYECTOS SOLICITADOS										PROYECTOS CONCEDIDOS										ÍNDICE DE ÉXITO					
	1998		1999		2000		1998		1999		2000		1998		1999		2000		1998		1999		2000			
	N.º	Importe	N.º	Importe	N.º	Importe	N.º	Importe	N.º	Importe	N.º	Importe	N.º	Importe	N.º	Importe	N.º	Importe	Sobre	Proyectos	Sobre	Proyectos	Sobre	Importe		
CONOCIMIENTO																										
CÁNCER Y GENÉTICA	2	9.375.000	0	---	1	17.450.000	0	---	---	---	1	9.295.000	0,0%	0,0%	0,0%	---	---	---	---	---	---	---	---	100%	53,3%	
MEDICINA CLÍNICA Y FISIOPATOLOGÍA	2	8.349.000	1	7.195.000	0	---	2	7.808.900	0	---	---	---	100%	93,5%	0,0%	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	
NEUROCIENCIAS Y ENVEJECIMIENTO	2	7.104.000	4	18.980.000	1	6.744.000	0	---	1	4.235.000	0	---	0,0%	0,0%	0,0%	---	---	---	---	---	---	---	---	0,0%	0,0%	
ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES	1	11.368.000	0	---	0	---	0	---	---	---	---	---	0,0%	0,0%	0,0%	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	
CIRUGÍA	0	---	1	6.100.000	2	30.639.000	---	---	0	---	0	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	0,0%	0,0%	
INFECCIOSAS- INMUNOLOGÍA	1	18.600.000	0	---	2	19.060.000	1	5.720.000	---	---	1	3.465.000	100%	30,8%	---	---	---	---	---	---	---	---	---	50,0%	18,2%	
FARMACOLOGÍA - TOXICOLOGÍA -																										
TERAPÉUTICA	1	3.480.000	0	---	1	13.846.000	0	---	---	---	1	13.420.000	0,0%	0,0%	---	---	---	---	---	---	---	---	---	100%	96,9%	
EPIDEMIOLOGÍA Y SALUD PÚBLICA	0	---	2	6.789.000	4	48.015.000	---	---	0	---	3	35.464.000	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	0,0%	75,0%	
BIOTECNOLOGÍA - OTRAS TECNOLOGÍAS	0	---	0	---	0	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	
PROYECTOS SÍNDROME ACEITE TÓXICO, EUROPEOS, PRIORITARIOS...	0	---	0	---	0	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	
TOTAL	9	58.276.000	8	39.064.000	11	155.754.000	3	13.528.900	1	4.235.000	6	61.644.000	33,3%	23,2%	12,5%	10,8%	54,5%	45,4%								

GALICIA

ÁREAS DE CONOCIMIENTO	PROYECTOS SOLICITADOS										PROYECTOS CONCEDIDOS										ÍNDICE DE ÉXITO					
	1998		1999		2000		1998		1999		2000		1998		1999		2000		1998		1999		2000			
	N.º	Importe	N.º	Importe	N.º	Importe	N.º	Importe	N.º	Importe	N.º	Importe	N.º	Importe	N.º	Importe	N.º	Importe	Sobre	Proyectos	Sobre	Proyectos	Sobre	Importe		
		Total		Total		Total		Total		Total		Total		Total		Total		Total		Total		Total		Total		
CÁNCER Y GENÉTICA	10	63.637.000	6	34.428.000	2	20.450.000	3	17.875.000	1	5.995.000	1	9.350.000	1	9.350.000	30,0%	30,0%	28,1%	16,7%	17,4%	50,0%	50,0%	45,7%	45,7%			
MEDICINA CLÍNICA Y FISIOPATOLOGÍA	13	74.879.000	12	99.569.000	8	75.970.000	2	3.795.000	6	36.991.900	4	35.277.000	4	35.277.000	15,4%	15,4%	5,1%	50,0%	37,2%	50,0%	50,0%	46,4%	46,4%			
NEUROCIENCIAS Y ENVEJECIMIENTO	9	41.140.000	3	27.564.000	1	3.500.000	0	---	2	7.458.000	1	2.145.000	1	2.145.000	0,0%	0,0%	0,0%	66,7%	27,1%	100%	100%	61,3%	61,3%			
ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES	7	30.590.000	2	11.787.000	0	---	0	---	1	4.816.900	---	---	---	---	0,0%	0,0%	0,0%	50,0%	40,9%	---	---	---	---			
CIRUGÍA	0	---	2	7.906.000	5	19.626.000	---	---	0	---	1	2.399.100	1	2.399.100	---	---	---	0,0%	0,0%	20,0%	20,0%	12,2%	12,2%			
INFECCIOSAS-INMUNOLOGÍA	11	98.660.000	5	49.102.000	5	48.667.000	3	11.484.000	2	19.427.100	3	37.752.000	3	37.752.000	27,3%	27,3%	11,6%	40,0%	39,6%	60,0%	60,0%	77,6%	77,6%			
FARMACOLOGÍA – TOXICOLOGÍA –																										
TERAPÉUTICA	11	18.640.000	1	4.900.000	1	5.550.000	0	---	1	550.000	0	---	0	---	0,0%	0,0%	0,0%	100%	11,2%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%			
EPIDEMIOLOGÍA Y SALUD PÚBLICA	2	5.156.000	15	64.735.000	6	16.989.000	0	---	6	19.269.800	3	5.045.700	3	5.045.700	0,0%	0,0%	0,0%	40,0%	29,8%	50,0%	50,0%	29,7%	29,7%			
BIOTECNOLOGÍA – OTRAS TECNOLOGÍAS	1	2.348.000	1	8.310.000	1	6.266.000	0	---	1	7.491.000	1	2.200.000	1	2.200.000	0,0%	0,0%	0,0%	100%	90,1%	100%	100%	35,1%	35,1%			
PROYECTOS SÍNDROME ACEITE TÓXICO, EUROPEOS, PRIORITARIOS...	0	---	0	---	0	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---		
TOTAL	64	335.050.000	47	308.301.000	29	197.018.000	8	33.154.000	20	101.999.700	14	94.168.800	14	94.168.800	12,5%	12,5%	9,9%	42,6%	33,1%	48,3%	48,3%	47,8%	47,8%			

LA RIOJA

ÁREAS	PROYECTOS SOLICITADOS										PROYECTOS CONCEDIDOS										ÍNDICE DE ÉXITO			
	1998		1999		2000		1998		1999		2000		1998		1999		2000		1998		1999		2000	
	N.º	Importe	N.º	Importe	N.º	Importe	N.º	Importe	N.º	Importe	N.º	Importe	N.º	Importe	N.º	Importe	N.º	Importe	Sobre	Proyectos	Sobre	Importe	Sobre	Importe
CONOCIMIENTO																								
CÁNCER Y GENÉTICA	0	---	1	3.897.000	0	---	---	0	---	0	---	---	---	0	---	---	---	---	---	0,0%	0,0%	---	---	---
MEDICINA CLÍNICA Y FISIOPATOLOGÍA	1	205.000	0	---	0	---	1	55.000	---	---	---	---	---	---	---	---	---	100%	---	---	---	---	---	---
NEUROCIENCIAS Y ENVEJECIMIENTO	0	---	0	---	0	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES	0	---	0	---	0	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
CIRUGÍA	0	---	0	---	0	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
INFECCIOSAS-IMUNOLOGÍA	1	7.935.000	0	---	1	8.960.000	1	7.700.000	---	---	1	5.280.000	---	---	100%	97,0%	---	---	---	---	---	---	100%	58,9%
FARMACOLOGÍA - TOXICOLOGÍA -																								
TERAPÉUTICA	0	---	0	---	0	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
EPIDEMIOLOGÍA Y SALUD PÚBLICA	1	7.818.000	2	3.778.000	1	4.840.000	1	5.684.800	2	3.143.800	0	---	---	---	100%	72,7%	---	---	---	---	---	---	0,0%	0,0%
BIOTECNOLOGÍA - OTRAS TECNOLOGÍAS	0	---	0	---	1	24.801.000	---	---	---	---	1	10.639.200	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	100%	42,9%
PROYECTOS SÍNDROME ACEITE TÓXICO, EUROPEOS, PRIORITARIOS...	0	---	0	---	0	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
TOTAL	3	15.958.000	3	7.675.000	3	38.601.000	3	13.439.800	2	3.143.800	2	15.919.200	2	15.919.200	100%	84,2%	100%	66,7%	66,7%	41,0%	41,0%	66,7%	66,7%	41,2%

MADRID

ÁREAS DE	PROYECTOS SOLICITADOS						PROYECTOS CONCEDIDOS						ÍNDICE DE ÉXITO							
	1998	1999	2000	1998	1999	2000	1998	1999	2000	1998	1999	2000	1998	1999	2000	1998	1999	2000		
	N.º	Importe	N.º	Importe	N.º	Importe	N.º	Importe	N.º	Importe	N.º	Importe	N.º	Importe	N.º	Importe	N.º	Importe		
	Total	Total	Total	Total	Total	Total	Total	Total	Total	Total	Total	Total	Total	Total	Total	Total	Total	Total		
CONOCIMIENTO	55	556.355.000	52	531.800.000	36	361.002.000	29	270.199.600	26	168.907.200	17	110.702.900	17	110.702.900	52,7%	48,6%	50,0%	31,8%	47,2%	30,7%
CÁNCER Y GENÉTICA																				
MEDICINA CLÍNICA Y FISIOPATOLOGÍA	99	630.710.000	70	547.859.000	32	282.341.000	35	211.062.500	36	234.931.400	16	134.985.400	16	134.985.400	35,4%	33,5%	51,4%	42,9%	50,0%	47,8%
NEUROCIENCIAS Y ENVEJECIMIENTO	56	548.874.000	37	222.116.000	46	432.952.000	29	225.947.700	23	112.215.400	25	164.250.900	25	164.250.900	51,8%	41,2%	62,2%	50,5%	54,3%	37,9%
ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES	43	307.140.000	39	221.457.000	18	180.146.000	19	121.178.200	25	88.778.800	10	64.334.600	10	64.334.600	44,2%	39,5%	64,1%	40,1%	55,6%	35,7%
CIRUGÍA	10	40.303.000	33	223.233.000	28	188.783.000	3	16.835.500	19	74.032.200	18	103.925.800	18	103.925.800	30,0%	41,8%	57,6%	33,2%	64,3%	55,1%
INFECCIOSAS-INMUNOLOGÍA	101	842.433.000	36	354.576.000	46	578.668.000	56	384.509.400	23	185.649.200	31	356.845.500	31	356.845.500	55,4%	45,6%	63,9%	52,4%	67,4%	61,7%
FARMACOLOGÍA – TOXICOLOGÍA –																				
TERAPEÚTICA	10	35.547.000	14	74.728.000	15	127.647.000	2	4.675.000	5	19.684.500	6	43.696.400	6	43.696.400	20,0%	13,2%	35,7%	26,3%	40,0%	34,2%
EPIDEMIOLOGÍA Y SALUD PÚBLICA	39	435.315.000	63	290.710.000	40	195.002.000	7	37.400.000	32	84.527.300	22	78.657.700	22	78.657.700	17,9%	8,6%	50,8%	29,1%	55,0%	40,3%
BIOTECNOLOGÍA – OTRAS TECNOLOGÍAS	4	17.204.000	5	22.405.000	10	73.848.000	0	---	3	15.042.500	9	47.192.200	9	47.192.200	0,0%	0,0%	60,0%	67,1%	90,0%	63,9%
PROYECTOS SÍNDROME ACEITE TÓXICO,																				
EUROPEOS, PRIORITARIOS...	3	31.953.000	5	31.661.000	0	---	2	11.642.400	0	---	---	---	---	---	66,7%	36,4%	0,0%	0,0%	---	---
TOTAL	420	3.445.834.000	354	2.520.545.000	271	2.420.389.000	182	1.283.450.300	192	983.768.500	154	1.104.591.400	154	1.104.591.400	43,3%	37,2%	54,2%	39,0%	56,8%	45,6%

REGIÓN DE MURCIA

ÁREAS DE CONOCIMIENTO	PROYECTOS SOLICITADOS						PROYECTOS CONCEDIDOS						ÍNDICE DE ÉXITO						
	1998		1999		2000		1998		1999		2000		1998		1999		2000		
	N.º	Importe	N.º	Importe	N.º	Importe	N.º	Importe	N.º	Importe	N.º	Importe	Proyectos	Sobre	Proyectos	Sobre	Proyectos	Sobre	
		Total		Total		Total		Total		Total		Total							
CÁNCER Y GENÉTICA	0	---	4	19.471.000	3	32.900.000	---	---	1	5.582.500	1	6.930.000	---	---	---	25,0%	28,7%	33,3%	21,1%
MEDICINA CLÍNICA Y FISIOPATOLOGÍA	4	27.270.000	3	22.704.000	3	34.686.000	1	15.730.000	2	15.290.000	1	5.632.000	25,0%	57,7%	66,7%	67,3%	66,7%	33,3%	16,2%
NEUROCIENCIAS Y ENVEJECIMIENTO	3	52.660.000	2	11.650.000	0	---	2	31.680.000	1	4.862.000	---	---	66,7%	60,2%	50,0%	41,7%	50,0%	---	---
ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES	6	51.936.000	8	46.813.000	1	6.650.000	3	25.037.100	0	---	0	---	50,0%	48,2%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%
CIRUGÍA	0	---	3	43.505.000	3	26.534.000	---	---	2	21.725.000	0	---	---	---	---	66,7%	49,9%	0,0%	0,0%
INFECCIOSAS- INMUNOLOGÍA	8	50.203.000	7	22.540.000	1	19.480.000	2	7.337.000	3	5.923.500	1	15.895.000	25,0%	14,6%	42,9%	26,3%	42,9%	100%	81,6%
FARMACOLOGÍA – TOXICOLOGÍA – TERAPÉUTICA	0	---	2	3.150.000	0	---	---	---	0	---	---	---	---	---	---	0,0%	0,0%	---	---
EPIDEMIOLOGÍA Y SALUD PÚBLICA	1	1.150.000	4	15.932.000	5	11.201.000	1	1.265.000	3	8.588.800	2	3.034.900	100%	100%	75,0%	53,9%	75,0%	40,0%	27,1%
BIOTECNOLOGÍA – OTRAS TECNOLOGÍAS	0	---	0	---	0	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
PROYECTOS SÍNDROME ACEITE TÓXICO, EUROPEOS, PRIORITARIOS...	0	---	0	---	0	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
TOTAL	22	183.219.000	33	184.765.000	16	131.451.000	9	81.049.100	12	61.971.800	5	31.491.900	40,9%	44,2%	36,4%	33,5%	36,4%	31,3%	24,0%

COMUNIDAD FORAL DE NAVARRA

ÁREAS DE CONOCIMIENTO	PROYECTOS SOLICITADOS						PROYECTOS CONCEDIDOS						ÍNDICE DE ÉXITO						
	1998		1999		2000		1998		1999		2000		1998		1999		2000		
	N.º	Importe	N.º	Importe	N.º	Importe	N.º	Importe	N.º	Importe	N.º	Importe	Proyectos	Importe	Proyectos	Importe	Proyectos	Importe	
		Total		Total		Total		Total		Total		Total							
CÁNCER Y GENÉTICA	7	22.929.000	4	45.132.000	4	33.883.000	1	429.000	2	11.550.000	1	6.303.000							
MEDICINA CLÍNICA Y FISIOPATOLOGÍA	12	102.538.000	3	19.525.000	4	25.952.000	4	9.992.400	2	6.963.000	3	20.537.000							
NEUROCIENCIAS Y ENVEJECIMIENTO	3	26.175.000	0	---	5	39.025.000	2	4.576.000	---	---	5	34.457.500							
ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES	2	5.416.000	3	24.530.000	3	26.849.000	1	1.100.000	3	21.945.000	1	2.095.500							
CIRUGÍA	2	39.182.000	0	---	0	---	1	9.350.000	---	---	---	---							
INFECCIOSAS - INMUNOLOGÍA	1	4.229.000	2	8.230.000	2	33.218.000	0	---	0	---	2	17.710.000							
FARMACOLOGÍA - TOXICOLOGÍA - TERAPÉUTICA	1	2.250.000	1	5.400.000	2	16.423.000	0	---	0	---	0	---							
EPIDEMIOLOGÍA Y SALUD PÚBLICA	0	---	2	13.210.000	4	12.908.000	---	---	1	7.617.500	1	972.400							
BIOTECNOLOGÍA - OTRAS TECNOLOGÍAS	0	---	0	---	2	38.120.000	---	---	---	---	1	9.735.000							
PROYECTOS SÍNDROME ACEITE TÓXICO, EUROPEOS, PRIORITARIOS...	0	---	0	---	0	---	---	---	---	---	---	---							
TOTAL	28	202.719.000	15	116.027.000	26	226.378.000	9	25.447.400	8	48.075.500	14	91.810.400	32,1%	12,6%	53,3%	41,4%	53,8%	40,6%	40,6%

PAÍS VASCO

ÁREAS	PROYECTOS SOLICITADOS										PROYECTOS CONCEDIDOS										ÍNDICE DE ÉXITO				
	1998		1999		2000		1998		1999		2000		1998		1999		2000		1998		1999		2000		
	N.º	Importe	N.º	Importe	N.º	Importe	N.º	Importe	N.º	Importe	N.º	Importe	N.º	Importe	N.º	Importe	N.º	Importe	Sobre	Proyectos	Sobre	Proyectos	Sobre	Importe	
CONOCIMIENTO																									
CÁNCER Y GENÉTICA	17	133.943.000	7	43.282.000	4	25.350.000	6	31.485.300	2	9.185.000	1	2.695.000	1	2.695.000	35,3%	23,5%	28,6%	21,2%	25,0%	25,0%	28,6%	21,2%	25,0%	10,6%	
MEDICINA CLÍNICA Y FISIOPATOLOGÍA	29	93.730.000	11	58.254.000	8	53.361.000	8	14.707.000	4	21.864.700	4	17.235.900	4	17.235.900	27,6%	15,7%	36,4%	37,5%	50,0%	50,0%	36,4%	37,5%	50,0%	32,3%	
NEUROCIENCIAS Y ENVEJECIMIENTO	12	57.949.000	7	34.931.000	6	51.294.000	3	22.026.400	6	20.567.800	2	15.288.000	2	15.288.000	25,0%	38,0%	85,7%	58,9%	33,3%	33,3%	85,7%	58,9%	33,3%	29,8%	
ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES	6	19.260.000	5	31.945.000	3	18.390.000	4	6.704.500	1	2.431.000	1	2.607.000	1	2.607.000	66,7%	34,8%	20,0%	7,6%	33,3%	33,3%	20,0%	7,6%	33,3%	14,2%	
CIRUGÍA	13	26.133.000	5	21.987.000	9	29.836.000	8	12.320.000	3	11.302.500	2	6.248.000	2	6.248.000	61,5%	47,1%	60,0%	51,4%	22,2%	22,2%	60,0%	51,4%	22,2%	20,9%	
INFECCIOSAS- INMUNOLOGÍA	9	51.997.000	8	59.028.000	6	40.164.000	3	12.146.200	0	---	1	5.186.500	1	5.186.500	33,3%	23,4%	0,0%	0,0%	16,7%	16,7%	0,0%	0,0%	16,7%	12,9%	
FARMACOLOGÍA - TOXICOLOGÍA -																									
TERAPÉUTICA	1	2.540.000	3	10.185.000	6	29.143.000	0	---	2	2.552.000	1	1.636.800	1	1.636.800	0,0%	0,0%	86,7%	25,1%	16,7%	16,7%	86,7%	25,1%	16,7%	5,6%	
EPIDEMIOLOGÍA Y SALUD PÚBLICA	5	13.729.000	14	103.682.000	9	53.422.000	0	---	8	45.271.600	7	28.422.900	7	28.422.900	0,0%	0,0%	57,1%	43,7%	77,8%	77,8%	57,1%	43,7%	77,8%	53,2%	
BIOTECNOLOGÍA - OTRAS TECNOLOGÍAS	0	---	3	15.246.000	5	19.004.000	---	---	0	---	1	6.564.800	1	6.564.800	---	---	0,0%	0,0%	20,0%	20,0%	0,0%	0,0%	20,0%	34,5%	
PROYECTOS SÍNDROME ACEITE TÓXICO,																									
EUROPEOS, PRIORITARIOS...	1	6.350.000	0	---	0	---	0	---	---	---	---	---	---	---	0,0%	0,0%	---	---	---	---	---	---	---	---	
TOTAL	93	405.631.000	63	376.540.000	56	319.964.000	32	99.389.400	26	113.174.600	20	85.864.900	20	85.864.900	34,4%	24,5%	41,3%	29,9%	35,7%	35,7%	41,3%	29,9%	35,7%	26,8%	

IF. ÍNDICE DE ÉXITO POR ÁREAS DE CONOCIMIENTO / COMUNIDADES AUTÓNOMAS

CÁNCER Y GENÉTICA

ÁREAS DE CONOCIMIENTO	PROYECTOS SOLICITADOS						PROYECTOS CONCEDIDOS						ÍNDICE DE ÉXITO					
	1998		1999		2000		1998		1999		2000		1998		1999		2000	
	N.º	Importe	N.º	Importe	N.º	Importe	N.º	Importe	N.º	Importe	N.º	Importe	Proyectos	Sobre Importe	Proyectos	Sobre Importe	Proyectos	Sobre Importe
ANDALUCÍA	26	178.719.000	20	133.296.000	19	154.455.000	6	45.051.600	6	31.117.900	7	62.639.500	23,1%	25,2%	30,0%	23,3%	36,8%	34,1%
ARAGÓN	7	36.526.000	4	41.515.000	4	38.125.000	6	27.857.500	1	18.535.000	2	15.103.000	85,7%	76,3%	25,0%	44,6%	50,0%	39,6%
PRINCIPADO DE ASTURIAS	7	61.445.000	7	12.010.000	7	70.080.000	1	14.300.000	0	---	3	17.567.000	14,3%	23,3%	0,0%	0,0%	42,9%	25,1%
ISLAS BALEARES	0	---	4	22.463.000	1	16.400.000	---	---	0	---	0	---	---	---	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%
ISLAS CANARIAS	8	66.988.000	2	22.968.000	5	53.089.000	6	42.961.600	0	---	0	---	75,0%	64,1%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%
CANTABRIA	0	---	1	5.600.000	1	12.069.000	---	---	0	---	0	---	---	---	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%
CASTILLA-LA MANCHA	7	49.951.000	5	38.595.000	1	2.500.000	2	16.384.500	2	8.745.000	0	---	28,6%	32,8%	40,0%	22,7%	0,0%	0,0%
CASTILLA Y LEÓN	18	153.797.000	6	97.238.000	5	53.748.000	6	59.666.200	3	25.305.500	3	25.437.500	33,3%	38,8%	50,0%	26,0%	60,0%	47,3%
CATALUÑA	77	731.542.000	71	652.179.000	53	666.202.000	38	269.057.800	32	217.511.800	25	208.652.400	49,4%	36,8%	45,1%	33,4%	47,2%	31,3%
COMUNIDAD VALENCIANA	20	154.150.000	23	162.276.000	10	67.647.000	6	55.390.500	10	61.189.700	3	5.071.000	30,0%	35,9%	43,5%	37,7%	30,0%	7,5%
EXTREMADURA	2	9.375.000	0	---	1	17.450.000	0	---	---	---	1	9.295.000	0,0%	0,0%	---	---	100%	53,3%
GALICIA	10	63.637.000	6	34.428.000	2	20.450.000	3	17.875.000	1	5.995.000	1	9.350.000	30,0%	28,1%	16,7%	17,4%	50,0%	45,7%
LA RIOJA	0	---	1	3.897.000	0	---	---	---	0	---	---	---	---	---	0,0%	0,0%	---	---
MADRID	55	556.355.000	52	531.800.000	36	361.002.000	29	270.199.600	26	168.907.200	17	110.702.900	52,7%	48,6%	50,0%	31,8%	47,2%	30,7%
REGIÓN DE MURCIA	0	---	4	19.471.000	3	32.900.000	---	---	1	5.582.500	1	6.930.000	---	---	---	28,7%	33,3%	21,1%
NAVARRA	7	22.929.000	4	45.132.000	4	33.883.000	1	429.000	2	11.550.000	1	6.303.000	14,3%	1,9%	50,0%	25,6%	25,0%	18,6%
PAÍS VASCO	17	133.943.000	7	43.282.000	4	25.350.000	6	31.485.300	2	9.185.000	1	2.695.000	35,3%	23,5%	28,6%	21,2%	25,0%	10,6%
TOTAL	261	2.219.357.000	217	1.866.150.000	156	1.625.350.000	110	850.656.600	86	563.624.600	65	479.746.300	42,1%	38,3%	39,6%	30,2%	41,7%	29,5%

MEDICINA CLÍNICA Y FISIOPATOLOGÍA

ÁREAS DE CONOCIMIENTO	PROYECTOS SOLICITADOS												PROYECTOS CONCEDIDOS												ÍNDICE DE ÉXITO					
	1998			1999			2000			1998			1999			2000			1998		1999		2000							
	N.º	Importe	Total	N.º	Importe	Total	N.º	Importe	Total	N.º	Importe	Total	N.º	Importe	Total	N.º	Importe	Total	Sobre Proyectos	Sobre Importe	Sobre Proyectos	Sobre Importe								
ANDALUCÍA	45	231.895.000	135.756.000	30	219.973.000	11	46.290.200	5	43.327.900	8	56.534.500	24,4%	20,0%	26,3%	31,9%	26,7%	25,7%	26,3%	31,9%	26,3%	31,9%	26,7%	25,7%							
ARAGÓN	11	18.887.000	15.439.000	0	---	1	891.000	1	15.015.000	---	---	9,1%	4,7%	100%	97,3%	---	---	100%	97,3%	---	---	---	---							
PRINCIPADO DE ASTURIAS	9	74.212.000	34.428.000	4	34.637.000	4	35.864.400	0	---	3	21.244.300	44,4%	48,3%	0,0%	0,0%	75,0%	61,3%	44,4%	48,3%	0,0%	0,0%	75,0%	61,3%							
ISLAS BALEARES	11	34.483.000	43.305.000	4	30.250.000	6	15.042.500	4	10.615.000	4	13.915.000	54,5%	43,6%	57,1%	24,5%	100%	46,0%	54,5%	43,6%	57,1%	24,5%	100%	46,0%							
ISLAS CANARIAS	12	79.999.000	72.066.000	2	19.330.000	1	12.430.000	4	20.636.000	1	10.945.000	8,3%	15,5%	57,1%	28,6%	50,0%	56,6%	8,3%	15,5%	57,1%	28,6%	50,0%	56,6%							
CANTABRIA	1	7.600.000	22.034.000	1	12.440.000	0	---	3	15.811.400	1	12.485.000	0,0%	0,0%	75,0%	71,8%	100%	100%	0,0%	0,0%	75,0%	71,8%	100%	100%							
CASTILLA-LAMANCHA	6	15.602.000	9.825.000	2	6.997.000	1	2.574.000	0	---	0	---	16,7%	16,5%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	16,7%	16,5%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%							
CASTILLA Y LEÓN	12	35.558.000	47.893.000	7	50.626.000	3	5.660.600	4	11.058.300	3	35.987.600	25,0%	15,9%	36,4%	23,1%	42,9%	71,1%	25,0%	15,9%	36,4%	23,1%	42,9%	71,1%							
CATALUÑA	139	697.306.000	567.680.000	82	746.632.000	65	261.070.700	37	235.231.700	46	359.749.500	46,8%	37,4%	50,0%	42,2%	56,1%	48,2%	46,8%	37,4%	50,0%	42,2%	56,1%	48,2%							
COMUNIDAD VALENCIANA	38	164.311.000	162.116.000	17	139.954.000	6	29.194.000	7	35.627.900	7	57.987.600	15,8%	17,8%	36,8%	22,0%	41,2%	41,4%	15,8%	17,8%	36,8%	22,0%	41,2%	41,4%							
EXTREMADURA	2	8.349.000	7.195.000	0	---	2	7.808.900	0	---	---	---	100%	93,5%	0,0%	0,0%	---	---	100%	93,5%	0,0%	0,0%	---	---							
GALICIA	13	74.879.000	99.569.000	8	75.970.000	2	3.795.000	6	36.991.900	4	35.277.000	15,4%	5,1%	50,0%	37,2%	50,0%	46,4%	15,4%	5,1%	50,0%	37,2%	50,0%	46,4%							
LA RIOJA	1	205.000	---	0	---	1	55.000	---	---	---	---	100%	26,8%	---	---	---	---	100%	26,8%	---	---	---	---							
MADRID	99	630.710.000	547.859.000	32	282.341.000	35	211.062.500	36	234.931.400	16	134.985.400	35,4%	33,5%	51,4%	42,9%	50,0%	47,8%	35,4%	33,5%	51,4%	42,9%	50,0%	47,8%							
REGIÓN DE MURCIA	4	27.270.000	22.704.000	3	34.686.000	1	15.730.000	2	15.290.000	1	5.632.000	25,0%	57,7%	66,7%	67,3%	33,3%	16,2%	25,0%	57,7%	66,7%	67,3%	33,3%	16,2%							
NAVARRA	12	102.538.000	19.525.000	4	25.952.000	4	9.992.400	2	6.963.000	3	20.537.000	33,3%	9,7%	66,7%	35,7%	75,0%	79,1%	33,3%	9,7%	66,7%	35,7%	75,0%	79,1%							
PAÍS VASCO	29	93.730.000	58.254.000	11	53.361.000	8	14.707.000	4	21.864.700	4	17.235.900	27,6%	15,7%	36,4%	37,5%	50,0%	32,3%	27,6%	15,7%	36,4%	37,5%	50,0%	32,3%							
TOTAL	444	2.297.534.000	1.855.648.000	204	1.733.149.000	151	672.168.200	115	703.364.200	101	782.515.800	34,0%	29,3%	45,6%	37,9%	49,5%	45,1%	34,0%	29,3%	45,6%	37,9%	49,5%	45,1%							

NEUROCIENCIAS Y ENVEJECIMIENTO

ÁREAS DE CONOCIMIENTO	PROYECTOS SOLICITADOS												PROYECTOS CONCEDIDOS												ÍNDICE DE ÉXITO					
	1998		1999		2000		1998		1999		2000		1998		1999		2000		1998		1999		2000							
	N.º	Importe	N.º	Importe	N.º	Importe	N.º	Importe	N.º	Importe	N.º	Importe	N.º	Importe	N.º	Importe	N.º	Importe	Proyectos	Sobre	Importe	Proyectos	Sobre	Importe						
ANDALUCÍA	34	193.655.000	14	111.630.000	20	143.255.000	7	32.044.100	5	29.942.000	8	63.739.500	20,6%	16,5%	35,7%	26,8%	40,0%	44,5%												
ARAGÓN	6	45.385.000	1	3.655.000	2	15.100.000	4	26.874.100	0	---	1	1.210.000	66,7%	59,2%	0,0%	0,0%	50,0%	8,0%												
PRINCIPADO DE ASTURIAS	5	40.571.000	3	19.030.000	2	22.890.000	2	11.171.600	1	7.183.000	1	6.242.500	40,0%	27,5%	33,3%	37,7%	50,0%	27,3%												
ISLAS BALEARES	5	18.797.000	3	15.275.000	4	23.162.000	0	---	2	9.916.500	2	12.870.000	0,0%	0,0%	66,7%	64,9%	50,0%	55,6%												
ISLAS CANARIAS	6	36.894.000	1	4.234.000	3	18.125.000	2	19.745.000	0	---	2	6.132.500	33,3%	53,5%	0,0%	0,0%	66,7%	33,8%												
CANTABRIA	1	7.346.000	2	14.450.000	3	30.844.000	1	5.995.000	2	9.185.000	2	17.147.900	100%	81,6%	100%	63,6%	66,7%	55,6%												
CASTILLA – LA MANCHA	8	18.408.000	5	13.118.000	1	16.100.000	2	14.293.400	0	---	0	---	25,0%	77,6%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%												
CASTILLA Y LEÓN	18	100.879.000	6	60.057.000	8	76.041.000	1	880.000	3	24.981.000	1	9.680.000	5,6%	0,9%	50,0%	41,6%	12,5%	12,7%												
CATALUÑA	58	368.742.000	44	345.162.000	48	480.536.000	20	101.506.900	20	141.665.700	31	280.099.400	34,5%	27,5%	45,5%	41,0%	64,6%	54,1%												
COMUNIDAD VALENCIANA	17	95.339.000	19	120.457.000	8	71.619.000	5	46.179.100	7	38.429.600	1	17.710.000	29,4%	48,4%	36,8%	31,9%	12,5%	24,7%												
EXTREMADURA	2	7.104.000	4	18.980.000	1	6.744.000	0	---	1	4.235.000	0	---	0,0%	0,0%	25,0%	22,3%	0,0%	0,0%												
GALICIA	9	41.140.000	3	27.564.000	1	3.500.000	0	---	2	7.458.000	1	2.145.000	0,0%	0,0%	66,7%	27,1%	100%	61,3%												
LA RIOJA	0	---	0	---	0	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---												
MADRID	56	548.874.000	37	222.116.000	46	432.952.000	29	225.947.700	23	112.215.400	25	164.250.900	51,8%	41,2%	62,2%	50,5%	54,3%	37,9%												
REGIÓN DE MURCIA	3	52.660.000	2	11.650.000	0	---	2	31.680.000	1	4.862.000	---	---	66,7%	60,2%	50,0%	41,7%	---	---												
NAVARRA	3	26.175.000	0	---	5	39.025.000	2	4.576.000	---	---	5	34.457.500	66,7%	17,5%	---	---	100%	88,3%												
PAÍS VASCO	12	57.949.000	7	34.931.000	6	51.294.000	3	22.026.400	6	20.567.800	2	15.268.000	25,0%	35,0%	85,7%	58,9%	33,3%	29,8%												
TOTAL	243	1.659.918.000	151	1.022.309.000	158	1.431.187.000	80	542.919.300	73	410.641.000	82	610.953.200	32,9%	32,7%	48,3%	40,2%	51,9%	42,7%												

ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES

ÁREAS DE CONOCIMIENTO	PROYECTOS SOLICITADOS												PROYECTOS CONCEDIDOS												ÍNDICE DE ÉXITO					
	1998			1999			2000			1998			1999			2000			1998		1999		2000							
	N.º	Importe	Total	N.º	Importe	Total	N.º	Importe	Total	N.º	Importe	Total	N.º	Importe	Total	N.º	Importe	Total	Sobre Proyectos	Sobre Importe	Sobre Proyectos	Sobre Importe								
ANDALUCÍA	19	76.757.000	55.548.000	14	55.548.000	10	65.430.000	6	18.585.600	4	26.023.800	3	16.515.400	31,6%	24,2%	28,6%	46,8%	30,0%	25,2%	30,0%	46,8%									
ARAGÓN	1	11.421.000	29.532.000	5	29.532.000	2	19.200.000	0	---	5	22.959.200	1	15.158.000	0,0%	0,0%	100%	77,7%	50,0%	78,9%	100%	77,7%									
PRINCIPADO DE ASTURIAS	2	14.000.000	12.567.000	3	12.567.000	2	10.675.000	0	---	2	8.360.000	1	2.200.000	0,0%	0,0%	66,7%	66,5%	50,0%	20,6%	66,7%	66,5%									
ISLAS BALEARES	5	23.209.000	3.760.000	1	3.760.000	4	15.276.000	1	3.355.000	0	---	1	4.389.000	20,0%	14,5%	0,0%	0,0%	25,0%	28,7%	0,0%	0,0%									
ISLAS CANARIAS	2	10.050.000	50.765.000	5	50.765.000	2	16.029.000	0	---	1	6.270.000	1	4.510.000	0,0%	0,0%	20,0%	12,4%	50,0%	28,1%	20,0%	12,4%									
CANTABRIA	2	9.316.000	20.056.000	2	20.056.000	1	4.300.000	1	4.631.000	1	13.805.000	0	---	50,0%	49,7%	50,0%	68,8%	0,0%	0,0%	50,0%	68,8%									
CASTILLA - LA MANCHA	8	17.421.000	2.550.000	1	2.550.000	4	34.424.000	1	2.379.300	0	---	2	11.770.000	12,5%	13,7%	0,0%	0,0%	34,2%	0,0%	0,0%	0,0%									
CASTILLA Y LEÓN	10	44.532.000	10.370.000	2	10.370.000	2	20.792.000	1	1.501.500	1	4.950.000	1	7.755.000	10,0%	3,4%	50,0%	47,7%	50,0%	37,3%	50,0%	47,7%									
CATALUÑA	60	367.363.000	230.232.000	24	230.232.000	34	365.578.000	22	141.806.500	13	95.522.900	14	85.735.100	36,7%	38,6%	54,2%	41,5%	41,2%	23,5%	54,2%	41,5%									
COMUNIDAD VALENCIANA	17	100.874.000	53.910.000	13	53.910.000	13	107.728.000	6	27.023.700	6	13.682.900	6	40.535.000	35,3%	26,8%	46,2%	25,4%	46,2%	37,6%	46,2%	25,4%									
EXTREMADURA	1	11.368.000	---	0	---	0	---	0	---	---	---	---	---	0,0%	0,0%	---	---	---	---	---	---									
GALICIA	7	30.590.000	11.787.000	2	11.787.000	0	---	0	---	1	4.816.900	---	---	0,0%	0,0%	50,0%	40,9%	---	---	50,0%	40,9%									
LA RIOJA	0	---	---	0	---	0	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---									
MADRID	43	307.140.000	221.457.000	39	221.457.000	18	180.146.000	19	121.178.200	25	88.778.800	10	64.334.600	44,2%	39,5%	64,1%	40,1%	55,6%	35,7%	64,1%	40,1%									
REGIÓN DE MURCIA	6	51.936.000	45.813.000	8	45.813.000	1	6.650.000	3	25.037.100	0	---	0	---	50,0%	48,2%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%									
COMUNIDAD FORAL DE NAVARRA	2	5.416.000	24.530.000	3	24.530.000	3	26.849.000	1	1.100.000	3	21.945.000	1	2.095.500	50,0%	20,3%	100%	89,5%	33,3%	7,8%	100%	89,5%									
PAÍS VASCO	6	19.260.000	31.945.000	5	31.945.000	3	18.390.000	4	6.704.500	1	2.431.000	1	2.607.000	66,7%	34,8%	20,0%	7,6%	33,3%	14,2%	20,0%	7,6%									
TOTAL	191	1.100.653.000	804.812.000	127	804.812.000	99	891.467.000	65	353.302.400	63	309.545.500	42	257.604.600	34,0%	32,1%	49,6%	38,5%	42,4%	28,9%	49,6%	38,5%									

CIRUGÍA

ÁREAS DE CONOCIMIENTO	PROYECTOS SOLICITADOS										PROYECTOS CONCEDIDOS										ÍNDICE DE ÉXITO					
	1998		1999		2000		1998		1999		2000		1998		1999		2000		1998		1999		2000			
	N.º	Importe	N.º	Importe	N.º	Importe	N.º	Importe	N.º	Importe	N.º	Importe	N.º	Importe	N.º	Importe	N.º	Importe	Proyectos	Sobre	Importe	Proyectos	Sobre	Importe		
ANDALUCÍA	7	18.812.000	15	81.795.000	11	112.680.000	2	1.430.000	6	15.204.200	2	6.188.600	28,6%	7,6%	40,0%	18,6%	18,2%	18,2%	40,0%	18,6%	18,2%	5,5%	5,5%			
ARAGÓN	2	3.647.000	4	13.874.000	6	31.897.000	1	687.500	4	11.851.400	4	19.189.500	50,0%	18,9%	100%	85,4%	66,7%	66,7%	100%	85,4%	66,7%	60,2%	60,2%			
PRINCIPADO DE ASTURIAS	2	5.900.000	5	19.057.000	2	11.243.000	0	---	3	3.245.000	2	9.317.000	0,0%	0,0%	60,0%	17,0%	100%	60,0%	17,0%	100%	82,9%	82,9%				
ISLAS BALEARES	0	---	3	1.653.000	0	---	---	---	0	---	---	---	---	---	---	---	---	---	0,0%	0,0%	---	---	---			
ISLAS CANARIAS	0	---	5	27.594.000	2	16.811.000	---	---	2	12.155.000	1	6.160.000	---	---	40,0%	44,0%	50,0%	40,0%	44,0%	44,0%	50,0%	36,6%	36,6%			
CANTABRIA	0	---	2	9.946.000	0	---	---	---	1	2.085.600	---	---	---	---	---	---	---	---	50,0%	21,0%	---	---	---			
CASTILLA – LA MANCHA	5	20.349.000	3	9.680.000	3	2.750.000	0	---	1	1.640.100	0	---	0,0%	0,0%	---	---	---	0,0%	0,0%	16,9%	0,0%	0,0%	0,0%			
CASTILLA Y LEÓN	11	39.752.000	9	29.929.000	9	47.039.000	7	26.137.100	6	22.822.800	8	39.547.200	63,6%	65,8%	66,7%	76,3%	88,9%	88,9%	66,7%	76,3%	88,9%	84,1%	84,1%			
CATALUÑA	16	58.199.000	43	260.515.000	21	173.321.000	6	25.375.900	25	131.797.600	7	32.604.000	37,5%	43,6%	58,1%	50,6%	33,3%	33,3%	58,1%	50,6%	44,7%	52,6%	52,6%			
COMUNIDAD VALENCIANA	9	33.416.000	14	41.255.000	11	68.226.000	2	3.008.500	5	18.430.500	6	35.865.500	22,2%	9,0%	22,2%	44,7%	54,5%	54,5%	35,7%	44,7%	44,7%	0,0%	0,0%			
EXTREMADURA	0	---	1	6.100.000	2	30.639.000	---	---	0	---	0	---	---	---	---	---	---	---	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%			
GALICIA	0	---	2	7.906.000	5	19.626.000	---	---	0	---	1	2.399.100	---	---	---	---	---	---	0,0%	0,0%	0,0%	20,0%	12,2%			
LA RIOJA	0	---	0	---	0	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---			
MADRID	10	40.303.000	33	223.233.000	28	188.783.000	3	16.835.500	19	74.032.200	18	103.925.800	30,0%	41,8%	57,6%	33,2%	64,3%	57,6%	33,2%	33,2%	64,3%	55,1%	55,1%			
REGIÓN DE MURCIA	0	---	3	43.505.000	3	26.534.000	---	---	2	21.725.000	0	---	---	---	---	---	---	---	66,7%	49,9%	0,0%	0,0%	0,0%			
COMUNIDAD FORAL DE NAVARRA	2	39.182.000	0	---	0	---	1	9.350.000	---	---	---	---	50,0%	23,9%	---	---	---	---	---	---	---	---	---			
PAÍS VASCO	13	26.133.000	5	21.987.000	9	29.836.000	8	12.320.000	3	11.302.500	2	6.248.000	61,5%	47,1%	60,0%	51,4%	22,2%	60,0%	51,4%	51,4%	22,2%	20,9%	20,9%			
TOTAL	77	285.693.000	147	796.029.000	112	759.385.000	30	95.144.500	77	326.291.900	51	261.444.700	39,0%	33,3%	52,4%	40,9%	45,5%	45,5%	52,4%	40,9%	45,5%	34,4%	34,4%			

INFECCIOSAS - INMUNOLOGÍA

ÁREAS DE CONOCIMIENTO	PROYECTOS SOLICITADOS												PROYECTOS CONCEDIDOS												ÍNDICE DE ÉXITO					
	1998		1999		2000		1998		1999		2000		1998		1999		2000		1998		1999		2000							
	N.º	Importe	N.º	Importe	N.º	Importe	N.º	Importe	N.º	Importe	N.º	Importe	N.º	Importe	N.º	Importe	N.º	Importe	Sobre Proyectos	Sobre Importe	Sobre Proyectos	Sobre Importe	Sobre Proyectos	Sobre Importe						
ANDALUCÍA	31	195.266.000	14	144.805.000	12	127.740.000	11	62.180.800	8	64.070.600	8	68.667.500	35,5%	57,1%	44,2%	66,7%	53,8%	57,1%	44,2%	66,7%	53,8%	57,1%	44,2%							
ARAGÓN	3	22.738.000	0	---	3	42.059.000	2	10.978.000	---	---	1	22.825.000	66,7%	---	---	33,3%	54,3%	---	---	---	---	---	---							
PRINCIPADO DE ASTURIAS	5	45.029.000	4	9.520.000	2	35.995.000	1	9.582.100	1	2.750.000	2	27.940.000	20,0%	25,0%	28,9%	100%	77,6%	25,0%	28,9%	100%	77,6%	25,0%	28,9%							
ISLAS BALEARES	4	18.692.000	0	---	4	39.055.000	1	357.500	---	---	1	13.695.000	25,0%	---	---	25,0%	35,1%	---	---	---	---	---	---							
ISLAS CANARIAS	4	29.309.000	2	19.560.000	3	42.357.000	2	8.690.000	2	14.806.000	1	11.825.000	50,0%	100%	75,7%	33,3%	27,9%	100%	75,7%	33,3%	27,9%	100%	75,7%							
CANTABRIA	1	1.527.000	1	16.650.000	1	26.471.000	0	---	1	10.450.000	1	19.965.000	0,0%	100%	62,8%	100%	75,4%	100%	62,8%	100%	75,4%	100%	62,8%							
CASTILLA-LA MANCHA	10	29.094.000	1	3.550.000	0	---	2	3.149.300	1	1.760.000	---	---	20,0%	100%	49,6%	---	---	100%	49,6%	---	---	---	---							
CASTILLA Y LEÓN	7	24.469.000	7	36.100.000	1	4.960.000	2	4.180.000	4	19.030.000	0	---	28,6%	57,1%	52,7%	0,0%	0,0%	28,6%	57,1%	52,7%	0,0%	0,0%	52,7%							
CATALUÑA	98	641.938.000	40	369.934.000	52	560.295.000	48	255.857.800	22	142.356.500	19	206.012.400	49,0%	55,0%	38,5%	36,5%	36,8%	49,0%	55,0%	38,5%	36,5%	36,8%	55,0%							
COMUNIDAD VALENCIANA	14	70.124.000	10	56.300.000	13	98.353.000	5	10.711.800	1	6.930.000	2	12.776.500	35,7%	10,0%	11,9%	15,4%	13,0%	10,0%	11,9%	15,4%	15,4%	13,0%	10,0%							
EXTREMADURA	1	18.600.000	0	---	2	19.060.000	1	5.720.000	---	---	1	3.465.000	100%	---	---	50,0%	18,2%	---	---	---	---	---	---							
GALICIA	11	98.660.000	5	49.102.000	5	48.667.000	3	11.484.000	2	19.427.100	3	37.752.000	27,3%	40,0%	39,6%	60,0%	77,6%	40,0%	39,6%	60,0%	77,6%	40,0%	39,6%							
LA RIOJA	1	7.935.000	0	---	1	8.960.000	1	7.700.000	---	---	1	5.280.000	100%	---	---	100%	58,9%	---	---	---	---	---	---							
MADRID	101	842.433.000	36	354.576.000	46	578.688.000	56	384.509.400	23	185.649.200	31	356.845.500	55,4%	63,9%	52,4%	67,4%	61,7%	63,9%	52,4%	67,4%	61,7%	63,9%	52,4%							
REGIÓN DE MURCIA	8	50.203.000	7	22.540.000	1	19.480.000	2	7.337.000	3	5.923.500	1	15.895.000	25,0%	42,9%	26,3%	100%	81,6%	25,0%	42,9%	26,3%	100%	81,6%	25,0%							
NAVARRA	1	4.229.000	2	8.230.000	2	33.218.000	0	---	0	---	2	17.710.000	0,0%	0,0%	0,0%	100%	53,3%	0,0%	0,0%	0,0%	100%	53,3%	0,0%							
PAÍS VASCO	9	51.997.000	8	59.028.000	6	40.164.000	3	12.146.200	0	---	1	5.186.500	33,3%	0,0%	0,0%	16,7%	12,9%	33,3%	0,0%	0,0%	16,7%	12,9%	33,3%							
TOTAL	309	2.152.243.000	137	1.151.895.000	154	1.725.502.000	140	794.563.900	68	473.152.900	75	825.840.400	45,3%	49,6%	41,1%	48,7%	47,9%	45,3%	49,6%	41,1%	48,7%	47,9%	49,6%	41,1%						

FARMACOLOGÍA - TOXICOLOGÍA - TERAPÉUTICA

ÁREAS DE CONOCIMIENTO	PROYECTOS SOLICITADOS												PROYECTOS CONCEDIDOS												ÍNDICE DE ÉXITO					
	1998			1999			2000			1998			1999			2000			1998		1999		2000							
	N.º	Importe	Total	N.º	Importe	Total	N.º	Importe	Total	N.º	Importe	Total	N.º	Importe	Total	N.º	Importe	Total	Sobre Proyectos	Sobre Importe	Sobre Proyectos	Sobre Importe								
ANDALUCÍA	31	195.266.000	144.805.000	12	127.740.000	11	62.180.800	8	64.070.600	8	68.667.500	35,5%	31,8%	57,1%	44,2%	66,7%	53,8%													
ANDALUCÍA	10	40.260.000	51.152.000	11	45.122.000	0	---	1	7.150.000	3	9.053.000	0,0%	0,0%	7,7%	14,0%	27,3%	20,1%													
ARAGÓN	4	25.383.000	20.215.000	1	4.720.000	1	3.267.000	1	3.850.000	0	---	25,0%	12,9%	25,0%	19,0%	0,0%	0,0%													
PRINCIPADO DE ASTURIAS	2	11.150.000	---	1	12.100.000	0	---	---	---	1	11.880.000	0,0%	0,0%	---	---	100%	98,2%													
ISLAS BALEARES	0	---	985.000	1	22.425.000	---	---	0	---	1	19.525.000	---	---	0,0%	0,0%	100%	87,1%													
ISLAS CANARIAS	1	5.621.000	44.561.000	0	---	0	---	0	---	---	---	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	---	---													
CANTABRIA	0	---	2.850.000	0	---	---	---	0	---	---	---	---	---	0,0%	0,0%	---	---													
CASTILLA - LA MANCHA	1	900.000	1.813.000	1	2.000.000	0	---	0	---	0	---	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%													
CASTILLA Y LEÓN	5	27.684.000	21.600.000	2	28.045.000	0	---	0	---	1	17.792.500	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	50,0%	63,4%													
CATALUÑA	13	105.547.000	136.537.000	31	301.246.000	4	35.949.100	10	71.842.100	18	120.377.400	30,8%	34,1%	45,5%	52,6%	58,1%	40,0%													
COMUNIDAD VALENCIANA	3	12.717.000	34.343.000	14	101.389.000	1	2.235.200	5	9.625.000	10	51.680.200	33,3%	17,6%	50,0%	28,0%	71,4%	51,0%													
EXTREMADURA	1	3.480.000	---	1	13.846.000	0	---	---	---	1	13.420.000	0,0%	0,0%	---	---	100%	96,9%													
GALICIA	11	18.640.000	4.900.000	1	5.550.000	0	---	1	550.000	0	---	0,0%	0,0%	100%	11,2%	0,0%	0,0%													
LA RIOJA	0	---	---	0	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---													
MADRID	10	35.547.000	74.728.000	15	127.647.000	2	4.675.000	5	19.684.500	6	43.696.400	20,0%	13,2%	35,7%	26,3%	40,0%	34,2%													
REGIÓN DE MURCIA	0	---	3.150.000	0	---	---	---	0	---	---	---	---	---	0,0%	0,0%	---	---													
COMUNIDAD FORAL DE NAVARRA	1	2.250.000	5.400.000	2	16.423.000	0	---	0	---	0	---	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%													
PAÍS VASCO	1	2.540.000	10.185.000	6	29.143.000	0	---	2	2.552.000	1	1.636.800	0,0%	0,0%	66,7%	25,1%	16,7%	5,6%													
TOTAL	63	291.619.000	412.399.000	87	709.656.000	8	46.126.300	25	115.253.600	42	289.061.300	12,7%	15,8%	30,1%	27,9%	48,3%	40,7%													

EPIDEMIOLOGÍA Y SALUD PÚBLICA

ÁREAS DE CONOCIMIENTO	PROYECTOS SOLICITADOS												PROYECTOS CONCEDIDOS												ÍNDICE DE ÉXITO					
	1998			1999			2000			1998			1999			2000			1998		1999		2000							
	N.º	Importe	Total	N.º	Importe	Total	N.º	Importe	Total	N.º	Importe	Total	N.º	Importe	Total	N.º	Importe	Total	Sobre Proyectos	Sobre Importe	Sobre Proyectos	Sobre Importe	Sobre Proyectos	Sobre Importe						
ANDALUCÍA	25	72.423.000	171.300.000	53	171.300.000	50	181.201.000	5	19.890.200	20	64.192.700	26	52.020.100	20,0%	27,5%	37,7%	37,5%	52,0%	28,7%											
ARAGÓN	2	6.330.000	22.048.000	7	22.048.000	6	12.857.000	1	3.025.000	2	7.694.500	3	4.767.400	50,0%	47,8%	28,6%	34,9%	50,0%	37,1%											
PRINCIPADO DE ASTURIAS	0	---	54.537.000	13	54.537.000	6	20.562.000	---	---	7	25.665.200	2	2.886.400	---	---	53,8%	47,1%	33,3%	14,0%											
ISLAS BALEARES	2	1.925.000	30.767.000	9	30.767.000	5	34.665.000	0	---	8	24.417.800	2	12.529.000	0,0%	0,0%	88,9%	79,4%	40,0%	36,1%											
ISLAS CANARIAS	5	26.819.000	119.278.000	12	119.278.000	5	25.629.000	0	---	5	37.698.100	2	3.426.500	0,0%	0,0%	41,7%	31,6%	40,0%	13,4%											
CANTABRIA	0	---	15.250.000	2	15.250.000	1	5.545.000	---	---	1	3.355.000	1	2.970.000	---	---	50,0%	22,0%	100%	53,6%											
CASTILLA-LA MANCHA	2	8.478.000	81.618.000	16	81.618.000	3	8.642.000	0	---	6	33.886.600	2	3.543.100	0,0%	0,0%	37,5%	41,5%	66,7%	41,0%											
CASTILLA Y LEÓN	2	26.040.000	26.109.000	3	26.109.000	6	18.648.000	1	1.237.500	1	1.430.000	2	2.937.000	50,0%	4,8%	33,3%	5,5%	33,3%	15,7%											
CATALUÑA	42	165.421.000	466.989.000	92	466.989.000	76	503.313.000	17	41.273.100	59	208.192.600	43	166.442.100	40,5%	25,0%	64,1%	44,6%	56,6%	33,1%											
COMUNIDAD VALENCIANA	14	34.017.000	86.329.000	28	86.329.000	28	145.979.000	4	9.630.500	12	38.561.600	16	38.902.600	28,6%	28,3%	42,9%	43,7%	57,1%	26,6%											
EXTREMADURA	0	---	6.789.000	2	6.789.000	4	48.015.000	---	---	0	---	3	35.464.000	---	---	0,0%	0,0%	75,0%	73,9%											
GALICIA	2	5.156.000	64.735.000	15	64.735.000	6	16.989.000	0	---	6	19.269.800	3	5.045.700	0,0%	0,0%	40,0%	29,8%	50,0%	29,7%											
LA RIOJA	1	7.818.000	3.778.000	2	3.778.000	1	4.840.000	1	5.684.800	2	3.143.800	0	---	100%	72,7%	100%	83,2%	0,0%	0,0%											
MADRID	39	435.315.000	290.710.000	63	290.710.000	40	195.002.000	7	37.400.000	32	84.527.300	22	78.657.700	17,9%	8,6%	50,8%	29,1%	55,0%	40,3%											
REGIÓN DE MURCIA	1	1.150.000	15.932.000	4	15.932.000	5	11.201.000	1	1.265.000	3	8.588.800	2	3.034.900	100%	100%	75,0%	53,9%	40,0%	27,1%											
NAVARRA	0	---	13.210.000	2	13.210.000	4	12.908.000	---	---	1	7.617.500	1	972.400	---	---	50,0%	57,7%	25,0%	7,5%											
PAÍS VASCO	5	13.729.000	103.682.000	14	103.682.000	9	53.422.000	0	---	8	45.271.600	7	28.422.900	0,0%	0,0%	57,1%	43,7%	77,8%	53,2%											
TOTAL	142	804.621.000	337 1.575.061.000	337	1.575.061.000	255	1.299.418.000	37	119.406.100	173	613.512.900	137	442.021.800	26,1%	14,8%	51,3%	39,0%	53,7%	34,0%											

BIOTECNOLOGÍA - OTRAS TECNOLOGÍAS

ÁREAS DE CONOCIMIENTO	PROYECTOS SOLICITADOS										PROYECTOS CONCEDIDOS										ÍNDICE DE ÉXITO					
	1998		1999		2000		1998		1999		2000		1998		1999		2000		1998		1999		2000			
	N.º	Importe	N.º	Importe	N.º	Importe	N.º	Importe	N.º	Importe	N.º	Importe	N.º	Importe	N.º	Importe	N.º	Importe	Proyectos	Sobre	Importe	Proyectos	Sobre	Importe		
ANDALUCÍA	4	16.510.000	2	3.330.000	5	39.282.000	1	687.500	1	1.170.400	3	31.210.300	3	31.210.300	25,0%	4,2%	50,0%	35,1%	60,0%	79,5%	60,0%	79,5%				
ARAGÓN	0	---	0	---	0	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---			
PRINCIPADO DE ASTURIAS	0	---	1	503.000	3	13.586.000	---	---	0	---	3	5.979.600	---	---	---	---	---	0,0%	0,0%	100%	100%	44,0%				
ISLAS BALEARES	0	---	0	---	1	2.030.000	---	---	---	---	1	1.155.000	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---			
ISLAS CANARIAS	0	---	1	10.957.000	2	20.205.000	---	---	1	1.672.000	2	12.259.500	---	---	---	---	---	100%	15,3%	100%	100%	60,7%				
CANTABRIA	0	---	0	---	0	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---			
CASTILLA - LA MANCHA	1	2.000.000	0	---	1	960.000	0	---	---	---	0	---	---	---	0,0%	0,0%	---	---	---	---	---	0,0%				
CASTILLA Y LEÓN	1	2.353.000	1	5.797.000	2	73.570.000	0	---	1	3.641.000	1	1.760.000	---	---	0,0%	0,0%	100%	62,8%	50,0%	50,0%	2,4%					
CATALUÑA	3	8.315.000	7	64.582.000	16	134.799.000	1	715.000	4	17.347.000	6	18.615.300	---	---	33,3%	8,6%	57,1%	26,9%	37,5%	37,5%	13,8%					
COMUNIDAD VALENCIANA	1	800.000	2	10.619.000	3	25.030.000	0	---	1	6.952.000	2	7.252.300	---	---	0,0%	0,0%	50,0%	65,5%	66,7%	66,7%	29,0%					
EXTREMADURA	0	---	0	---	0	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---			
GALICIA	1	2.348.000	1	8.310.000	1	6.266.000	0	---	1	7.491.000	1	2.200.000	---	---	0,0%	0,0%	100%	90,1%	100%	100%	35,1%					
LA RIOJA	0	---	0	---	1	24.801.000	---	---	---	---	1	10.639.200	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---			
MADRID	4	17.204.000	5	22.405.000	10	73.848.000	0	---	3	15.042.500	9	47.192.200	---	---	0,0%	0,0%	60,0%	67,1%	90,0%	90,0%	63,9%					
REGIÓN DE MURCIA	0	---	0	---	0	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---			
COMUNIDAD FORAL DE NAVARRA	0	---	0	---	2	38.120.000	---	---	---	---	1	9.735.000	---	---	---	---	---	---	---	---	---	50,0%	25,5%			
PAÍS VASCO	0	---	3	15.246.000	5	19.004.000	---	---	0	---	1	6.564.800	---	---	---	---	---	0,0%	0,0%	20,0%	20,0%	34,5%				
TOTAL	15	49.530.000	23	141.749.000	52	471.501.000	2	1.402.500	12	53.315.900	31	154.563.200	13,3%	2,8%	52,2%	37,6%	59,6%	52,2%	37,6%	59,6%	32,8%					

Ig. PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN DESAGREGADOS POR CATEGORÍAS.

CATEGORÍAS	PROYECTOS SOLICITADOS / CONCEDIDOS / ÍNDICE DE ÉXITO								
	1998			1999			2000		
	SOLICITADOS	CONCEDIDOS	ÍNDICE DE ÉXITO	SOLICITADOS	CONCEDIDOS	ÍNDICE DE ÉXITO	SOLICITADOS	CONCEDIDOS	ÍNDICE DE ÉXITO
ATENCIÓN ESPECIALIZADA	1.225	407	33,2%	1.041	446	42,8%	849	395	46,5%
ATENCIÓN PRIMARIA	83	18	21,7%	83	40	48,2%	50	19	38,0%
FACULTADES DE MEDICINA	116	55	47,4%	104	63	60,6%	130	79	60,8%
RESTO UNIVERSIDAD	89	33	37,1%	79	42	53,2%	96	53	55,2%
OPIs	99	66	66,7%	67	46	68,7%	79	48	60,8%
ENTIDADES GESTORAS	87	29	33,3%	54	35	64,8%	44	18	40,9%
ESCUELAS DE SALUD	32	15	46,9%	23	15	65,2%	18	12	66,7%
OTROS	21	5	23,8%	28	5	17,9%	12	2	16,7%
TOTAL	1.752	628	35,8%	1.479	692	46,8%	1.278	626	49,0%

Ih. PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN CONCEDIDOS DESAGREGADOS POR CATEGORÍAS Y COMUNIDADES AUTÓNOMAS

COMUNIDAD AUTÓNOMA	PROYECTOS CONCEDIDOS																											
	Atención Especializada		Atención Primaria		Facultades de Medicina		Resto de Universidad		OPIs		Entidades Gestoras		Escuelas de Salud		Otros		Totales											
	98	99	00	98	99	00	98	99	00	98	99	00	98	99	00	98	99	00	1998	1999	2000							
ANDALUCÍA	33	35	40	3	2	2	4	5	13	1	3	5	1	1	0	2	0	0	5	8	7	0	2	1	49	56	68	
ARAGÓN	12	8	7	0	0	0	1	0	3	2	5	0	0	0	0	1	1	2	0	0	0	0	0	0	0	16	14	12
PRINCIPADO DE ASTURIAS	5	7	12	0	2	0	3	2	3	0	1	2	0	0	0	0	2	1	0	0	0	0	0	0	0	8	14	18
ISLAS BALEARES	5	10	8	1	2	0	0	0	0	2	0	3	0	0	0	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0	8	14	12
ISLAS CANARIAS	8	10	6	0	1	1	1	2	1	2	1	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	11	15	10	
CANTABRIA	2	7	1	0	0	0	0	2	3	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	9	5	
CASTILLA – LA MANCHA	7	8	3	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	8	10	4	
CASTILLA Y LEÓN	11	14	13	0	0	0	4	3	4	0	2	3	4	4	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	21	23	20	
CATALUÑA	170	166	141	6	15	8	10	10	15	8	11	18	15	15	24	9	5	1	4	0	2	0	0	0	222	222	209	
COMUNIDAD VALENCIANA	22	26	28	1	5	3	4	9	9	2	7	7	2	3	2	1	0	1	3	4	3	0	0	0	35	54	53	
EXTREMADURA	0	0	1	0	0	0	1	1	4	2	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	1	6	
GALICIA	6	9	8	1	0	0	0	8	4	1	2	1	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	8	20	14	
LA RIOJA	0	0	1	0	0	0	0	0	0	2	0	1	0	0	0	1	2	0	0	0	0	0	0	0	3	2	2	
MADRID	98	121	106	1	13	3	16	10	11	7	10	7	44	23	20	12	12	6	3	2	1	1	1	1	182	192	154	
REGIÓN DE MURCIA	2	4	2	1	0	0	5	5	1	1	0	1	0	0	0	0	3	1	0	0	0	0	0	0	9	12	5	
NAVARRA	4	2	7	3	0	0	2	4	4	0	0	2	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	1	0	9	8	14	
PAÍS VASCO	22	19	11	1	0	2	3	2	3	3	0	0	0	0	1	1	5	3	0	0	0	2	0	0	32	26	20	
EXTRANJERO	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	2	0	0	
TOTAL	407	446	398	18	40	19	55	63	79	33	42	53	66	46	48	29	35	18	15	15	12	5	5	2	628	692	626	

ii. PERSONAL EN FORMACIÓN (BECARIOS) EN LOS PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN DESAGREGADOS POR COMUNIDADES AUTÓNOMAS Y ÁREAS DE CONOCIMIENTO.

COMUNIDAD	NÚMERO DE BECARIOS EN PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN POR ÁREAS DE CONOCIMIENTO																															
	Cáncer		Medicina Clínica y Fisiopatología		Neurociencias y Envejecimiento		Enfermedades Cardiovasculares		Cirugía		Infecciosas- Inmunología		Farmacología Toxicología		Epidemiología y Salud Pública		Biotecnología y otras Tecnologías		Proyectos Síndrome Aceite Tóxico Europeos		Totales											
	98	99	00	98	99	00	98	99	00	98	99	00	98	99	00	98	99	00	98	99	00	98	99	00	1998	1999	2000					
ANDALUCÍA	1	0	2	2	2	3	2	3	1	2	0	0	0	3	2	2	0	0	0	1	3	0	0	0	2	0	0	11	11	11		
ARAGÓN	1	1	1	0	1	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	2	4		
ASTURIAS	1	0	0	2	0	1	0	0	0	1	0	0	1	0	1	0	0	1	0	2	0	0	0	0	0	0	0	4	3	3		
ISLAS BALEARES	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	2	1	0	0	0	0	0	0	0	2	3	3		
ISLAS CANARIAS	2	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	2	0	0	1	0	0	0	0	5	3	1			
CANTABRIA	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3		
CASTILLA – LA MANCHA	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	2	2	0			
CASTILLA Y LEÓN	1	0	0	0	2	0	1	0	0	0	1	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	2	4		
CATALUÑA	6	4	3	6	6	7	2	5	6	3	2	0	0	4	0	7	1	7	0	5	3	2	11	7	0	1	1	0	27	39	34	
COMUNIDAD VALENCIANA	2	4	0	1	1	3	3	3	1	1	0	0	2	1	0	0	1	1	5	1	1	5	1	0	1	0	0	9	14	8		
EXTREMADURA	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	3		
GALICIA	1	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	1	0	2	0	0	2	0	0	0	0	1	3	2	2		
LA RIOJA	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	1	1	0	1	0	0	0	0	2	1	1	1		
MADRID	10	6	2	6	9	3	3	10	4	3	2	0	0	1	2	15	6	15	0	0	2	3	6	0	0	1	1	0	48	35	32	
MURCIA	0	0	0	1	0	0	2	0	0	1	0	0	1	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	4	2	1	4		
NAVARRA	0	0	0	0	1	1	0	2	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	1	4	4		
PAÍS VASCO	0	0	0	0	1	1	0	0	1	0	0	0	0	2	0	0	0	2	0	5	2	0	0	0	0	0	4	6	4	4		
TOTAL	28	15	8	19	21	22	24	15	22	9	7	1	0	7	6	31	10	30	0	5	10	8	43	13	0	3	6	2	0	121	126	118

ÍNDICE POR COMUNIDADES AUTÓNOMAS (CONT.)

(ORDEN: PROVINCIAS - LOCALIDADES - CENTROS - NOMBRE INVESTIGADOR)

CON DESTINO EN ESPAÑA

COMUNIDAD AUTÓNOMA	PROVINCIA	POBLACION	CENTRO	EXPEDIENTES
COMUNIDAD AUTÓNOMA		BECAS CONCEDIDAS		
		1998	1999	2000
ANDALUCÍA		3	1	8
ARAGÓN		1	0	0
PRINCIPADO DE ASTURIAS		1	1	3
CANTABRIA		1	0	0
CASTILLA Y LEÓN		1	2	1
CATALUÑA		9	12	10
COMUNIDAD VALENCIANA		2	1	2
GALICIA		1	0	2
MADRID		14	21	18
NAVARRA		0	0	5
PAÍS VASCO		0	0	1
TOTAL ESPAÑA		33	38	50

CON DESTINO EN EL EXTRANJERO

PAÍS	1998	1999	2000
ESTADOS UNIDOS	6	1	1
ITALIA	0	1	0
REINO UNIDO	1	2	1
SUIZA	1	0	0
TOTAL EXTRANJERO	8	4	2

TOTAL BECAS BEFI **41** **42** **52**

II. BECAS DE AMPLIACIÓN DE ESTUDIOS (BAE).

CON DESTINO EN ESPAÑA

COMUNIDAD AUTÓNOMA	BECAS CONCEDIDAS		
	1998	1999	2000
CANTABRIA	1	0	0
CATALUÑA	4	0	1
GALICIA	0	1	0
MADRID	5	2	3
TOTAL ESPAÑA	10	3	4

CON DESTINO EN EL EXTRANJERO

PAÍS	BECAS CONCEDIDAS		
	1998	1999	2000
ALEMANIA	0	0	1
AUSTRIA	1	0	0
BÉLGICA	1	0	1
CANADÁ	5	0	1
ESTADOS UNIDOS	25	14	14
FRANCIA	3	1	0
HOLANDA	2	0	0
IRLANDA	0	1	0
ITALIA	1	0	0
JAPÓN	1	0	0
REINO UNIDO	7	4	1
SUECIA	1	0	0
TURQUÍA	1	0	0
TOTAL EXTRANJERO	48	20	18
TOTAL BECAS BAE	58	23	22

ÍNDICE POR COMUNIDADES AUTÓNOMAS (CONT.)

(ORDEN: PROVINCIAS LOCALIDADES CENTROS NOMBRE INVESTIGADOR)

PAÍS DE DESTINO	BECAS CONCEDIDAS		
	1998	1999	2000
COMUNIDAD AUTÓNOMA ALEMANIA	0	0	1
ARGENTINA	1	0	0
AUSTRALIA	0	1	0
AUSTRIA	1	0	0
BÉLGICA	1	0	0
CANADÁ	2	0	1
COLOMBIA	0	0	1
ESTADOS UNIDOS	4	18	10
FINLANDIA	0	0	1
FRANCIA	0	3	2
ITALIA	3	1	1
JAPÓN	0	2	0
MÉXICO	1	0	0
NORUEGA	0	1	0
REINO UNIDO	9	2	2
SUECIA	2	2	1
SUIZA	0	1	0
TOTAL BECAS BECE	24	31	20

V. BOLSAS DE VIAJE.

PAÍS DE DESTINO	BOLSAS CONCEDIDAS			IMPORTE TOTAL (PTAS.)		
	1998	1999	2000	1998	1999	2000
ALEMANIA	1	2	1	80.000	279.477	105.387
ARGENTINA	0	1	1	0	236.000	150.000
AUSTRALIA	0	1	0	0	360.000	0
AUSTRIA	2	2	0	199.300	276.120	0
BÉLGICA	0	2	0	0	184.122	0
CANADÁ	5	1	0	1.003.153	230.000	0
CHILE	0	0	1	0	0	50.000
CUBA	1	0	0	117.000	0	0
DINAMARCA	4	1	0	420.000	245.000	0
ESPAÑA	28	12	0	5.742.040	1.069.870	0
ESTADOS UNIDOS	16	16	3	2.663.580	3.128.112	418.677
FINLANDIA	4	0	0	525.800	0	0
FRANCIA	8	2	0	713.000	236.000	0
GRECIA	1	0	0	187.280	0	0
HOLANDA	1	2	1	193.640	159.000	100.000
HUNGRÍA	3	0	0	421.000	0	0
ITALIA	3	0	0	378.000	0	0
JAPÓN	3	1	0	680.000	312.250	0
MÉXICO	1	0	0	121.870	0	0
POLONIA	1	1	0	102.000	110.000	0
PORTUGAL	1	0	0	62.000	0	0
PUERTO RICO	1	0	0	201.000	0	0
REINO UNIDO	1	5	2	171.250	750.894	190.000
REPUBLICA DOMINICANA	2	0	0	413.900	0	0
RUSIA	1	0	0	213.467	0	0
SUIZA	0	1	0	0	235.968	0
TOTAL BOLSAS VIAJE	88	50	9	14.609.280	7.812.813	1.014.064

ÍNDICE POR COMUNIDADES AUTÓNOMAS (CONT.)

(ORDEN: PROVINCIAS - LOCALIDADES - CENTROS - NOMBRE INVESTIGADOR)

CELEBRADAS EN ESPAÑA

COMUNIDAD AUTÓNOMA	PROVINCIA	POBLACION	CENTRO	EXPEDIENTES		
COMUNIDAD AUTÓNOMA	REUNIONES SUBVENCIONADAS			IMPORTE TOTAL (PTAS.)		
	1998	1999	2000	1998	1999	200
ALEMANIA	1	2	1	80.000	279.477105.387	ANDA-
LUCÍA	6	3	1	2.319.000	1.800.000	300.000
ARAGÓN	1	0	0	800.000	0	0
ISLAS BALEARES	1	0	0	1.000.000	0	0
ISLAS CANARIAS	1	1	0	500.000	2.000.000	0
CANTABRIA	2	1	0	1.000.000	300.000	0
CASTILLA – LA MANCHA	0	1	0	0	350.000	0
CASTILLA Y LEÓN	1	3	0	600.000	1.700.000	0
CATALUÑA	2	5	0	1.347.000	3.406.365	0
COMUNIDAD VALENCIANA	1	0	0	1.000.000	0	0
EXTREMADURA	0	1	0	0	800.000	0
GALICIA	0	1	0	0	400.000	0
MADRID	5	4	2	2.258.000	2.650.000	1.600.000
NAVARRA	2	0		950.000	0	
TOTAL ESPAÑA	22	20	3	11.774.000	13.406.365	1.900.000

CELEBRADAS EN EL EXTRANJERO

PAÍS	REUNIONES SUBVENCIONADAS			IMPORTE TOTAL (PTAS.)		
1998	1999	2000	1998	1999	200	
REINO UNIDO	1	0	0	200.000	0	0
TOTAL EXTRANJERO	1	0	0	200.000	0	0
TOTAL REUNIONES CNT.	23	20	3	11.974.000	13.406.365	1.900.000

ÍNDICE POR COMUNIDADES AUTÓNOMAS (CONT.)

(ORDEN: PROVINCIAS - LOCALIDADES - CENTROS - NOMBRE INVESTIGADOR)

COMUNIDAD AUTÓNOMA DEL SOLICITANTE		PUBLICACIONES SUBVENCIONADAS		IMPORTE TOTAL (PTAS.)		
		1998	1999	1998	1999	
COMUNIDAD AUTÓNOMA	PROVINCIA	POBLACION	CENTRO	1	0	EXPEDIENTES
ARAGÓN						500.000
PRINCIPADO DE ASTURIAS		1		0	92.036	0
CASTILLA – LA MANCHA		1		0	400.000	0
CASTILLA Y LEÓN		1		0	500.000	0
GALICIA		1		1	364.000	66.000
MADRID		5		4	2.392.500	1.556.072
TOTAL		9		6	3.748.536	2.122.072

VIII. CONTRATOS DE INVESTIGADORES

COMUNIDAD AUTÓNOMA DE DESTINO	1998	CONTRATOS 1999	2000
ANDALUCÍA	8	4	5
ARAGÓN	1	0	2
PRINCIPADO DE ASTURIAS	1	0	2
ISLAS BALEARES	1	0	0
ISLAS CANARIAS	1	3	0
CANTABRIA	2	0	2
CASTILLA Y LEÓN	2	2	3
CATALUÑA	11	11	9
COMUNIDAD VALENCIANA	2	3	3
EXTREMADURA	1	1	0
GALICIA	1	1	3
MADRID	16	12	14
MURCIA	2	1	0
NAVARRA	0	0	1
PAÍS VASCO	1	2	0
TOTAL CONTRATOS	50	40	44

IX. PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN EVALUATIVA (AÑO 2000)

COMUNIDAD AUTÓNOMA DE DESTINO	PROYECTOS CONCEDIDOS			ÍNDICE DE ÉXITO	IMPORTE		COSTE MEDIO DE LAS SUBVENCIONES (Ptas.)	
	SOLICITADOS	CONCEDIDOS			TOTAL DE LAS SUBVENCIONES (Ptas.)			
ANDALUCÍA	23	5		21,7%	12.810.000		2.562.000	
ARAGÓN	7	1		14,3%	315.000		315.000	
ASTURIAS	2	0		0,0%	0		0	
ISLAS BALEARES	3	1		33,3%	3.129.000		3.129.000	
ISLAS CANARIAS	8	2		25,0%	5.529.300		2.764.650	
CANTABRIA	3	2		66,7%	5.229.000		2.614.500	
CASTILLA – LA MANCHA	2	0		0,0%	0		0	
CASTILLA Y LEÓN	5	0		0,0%	0		0	
CATALUÑA	42	10		23,8%	31.185.000		3.118.500	
COMUNIDAD VALENCIANA	15	3		20,0%	8.289.750		2.763.250	
EXTREMADURA	5	1		20,0%	1.785.000		1.785.000	
GALICIA	2	0		0,0%	0		0	
MADRID	42	10		23,8%	24.885.000		2.488.500	
REGIÓN DE MURCIA	1	0		0,0%	0		0	
NAVARRA	1	0		0,0%	0		0	
PAÍS VASCO	8	3		37,5%	6.835.500		2.278.500	
EXTRANJERO	1	0		0,0%	0		0	
TOTAL CONTRATOS	170	38		22,4%	99.992.550		2.631.383	

X. BECAS DEL INSTITUTO DE SALUD CARLOS III CON DESTINO EN OTROS CENTROS

(BECAS ISCIII EXTRAMURALES).

CON DESTINO EN ESPAÑA

COMUNIDAD AUTÓNOMA	BECAS CONCEDIDAS		
	1998	1999	2000
ANDALUCÍA	1	4	4
CASTILLA – LA MANCHA	0	1	0
CASTILLA Y LEÓN	2	1	0
CATALUÑA	3	3	7
COMUNIDAD VALENCIANA	2	2	0
MADRID	7	10	4
PAÍS VASCO	2	0	0
TOTAL ESPAÑA	17	21	15

CON DESTINO EN EL EXTRANJERO

PAÍS	BECAS CONCEDIDAS		
	1998	1999	2000
CANADÁ	4	5	4
TOTAL EXTRANJERO	4	5	4

TOTAL BECAS ISCIII-EX. 21 26 19

ÍNDICE GENERAL

CAPITULO 1. Introducción.....	
CAPITULO 2. Subvenciones concedidas en el año 1998.....	
CAPÍTULO 2.1. <i>Proyectos de investigación concedidos en 1998.</i>	
<i>Índice por nombre de investigador principal.....</i>	
<i>Índice por Comunidades Autónomas, Provincias, Localidades, Centros y nombre de de Investigador.....</i>	
CAPÍTULO 2.2. <i>Becas de Formación en Investigación (BEFI) concedidas en 1998.</i>.....	
<i>Índice por becarios.....</i>	
<i>Índice por países.....</i>	
CAPÍTULO 2.3. <i>Becas de Ampliación de Estudios (BAE) concedidas en 1998.</i>	
<i>Índice por becarios.....</i>	
<i>Índice por países.....</i>	
CAPÍTULO 2.4. <i>Becas de Corta Duración (BECE) concedidas en 1998.</i>.....	
<i>Índice por becarios.....</i>	
CAPÍTULO 2.5. <i>Bolsas de Viaje concedidas en 1998.</i>.....	
<i>Índice por beneficiario.....</i>	
CAPÍTULO 2.6. <i>Reuniones Científicas subvencionadas en 1998.</i>	
<i>Índice por beneficiario.....</i>	
CAPÍTULO 2.7. <i>Publicaciones Científicas subvencionadas en 1998.</i>	
<i>Índice por beneficiario.....</i>	
CAPÍTULO 2.8. <i>Contratos de Investigadores concedidos en 1998.</i>	
<i>Índice por contratado.</i>	
<i>Índice por Comunidades Autónomas.</i>	
CAPÍTULO 3. Subvenciones concedidas en el año 1999.....	
CAPÍTULO 3.1. <i>Proyectos de investigación concedidos en 1999.</i>	
<i>Índice por nombre de investigador principal.....</i>	
<i>Índice por Comunidades Autónomas, Provincias, Localidades y Centros.</i>	
CAPÍTULO 3.2. <i>Becas de Formación en Investigación (BEFI) concedidas en 1999.</i>.....	
<i>Índice por becarios.....</i>	
<i>Índice por países.....</i>	
CAPÍTULO 3.3. <i>Becas de Ampliación de Estudios (BAE) concedidas en 1999.</i>	
<i>Índice por becarios.....</i>	
<i>Índice por países.....</i>	
CAPÍTULO 3.4. <i>Becas de Corta Duración (BECE) concedidas en 1999.</i>.....	
<i>Índice por becarios.....</i>	
CAPÍTULO 3.5. <i>Bolsas de Viaje concedidas en 1999.</i>.....	
<i>Índice por beneficiario.....</i>	

CAPÍTULO 3.6. Reuniones Científicas subvencionadas en 1999.	
<i>Índice por beneficiario</i>	
CAPÍTULO 3.7. <i>Publicaciones Científicas subvencionadas en 1999.</i>	
<i>Índice por beneficiario</i>	
CAPÍTULO 3.8. <i>Contratos de Investigadores concedidos en 1999.</i>	
<i>Índice por contratado.</i>	
<i>Índice por Comunidades Autónomas.</i>	

CAPITULO 4. Subvenciones concedidas en el año 2000......

CAPÍTULO 4.1. <i>Proyectos de investigación concedidos en 2000.</i>	
<i>Índice por nombre de investigador principal</i>	
<i>Índice por Comunidades Autónomas, Provincias, Localidades y Centros.</i>	
CAPÍTULO 4.2. <i>Becas de Formación en Investigación (BEFI) concedidas en 2000.</i>	
<i>Índice por becarios.</i>	
<i>Índice por países</i>	
CAPÍTULO 4.3. <i>Becas de Ampliación de Estudios (BAE) concedidas en 2000.</i>	
<i>Índice por becarios.</i>	
<i>Índice por países</i>	
CAPÍTULO 4.4. <i>Becas de Corta Duración (BECE) concedidas en 2000.</i>	
<i>Índice por becarios.</i>	
CAPÍTULO 4.5. <i>Bolsas de Viaje concedidas en 2000.</i>	
<i>Índice por beneficiario</i>	
CAPÍTULO 4.6. Reuniones Científicas subvencionadas en 2000.	
Índice por beneficiario.....	
CAPÍTULO 4.7. <i>Contratos de Investigadores concedidos en 2000.</i>	
Índice por contratado.	
Índice por Comunidades Autónomas.	

CAPÍTULO 5. Otras subvenciones gestionadas por otras unidades del Instituto de Salud Carlos III que en 2001 pasan a ser gestionadas por la Subdirección General de Investigación Sanitaria.....

CAPÍTULO 5.1. <i>Proyectos de investigación evaluativa.</i>	
<i>Índice por nombre del investigador principal</i>	
<i>Índice por Comunidades Autónomas.</i>	
CAPÍTULO 5.2. <i>Becas del Instituto de Salud Carlos III Extramurales concedidas en 1998.</i>	
CAPÍTULO 5.3. <i>Becas del Instituto de Salud Carlos III Extramurales concedidas en 1999.</i>	
CAPÍTULO 5.4. <i>Becas del Instituto de Salud Carlos III Extramurales concedidas en 2000.</i>	

CAPÍTULO 6. Estructura territorial y por áreas de las ayudas concedidas y resultado de las acciones.....

INDICE	
--------------	--