



CIENTÍFICOS DEL CReSA: MÁS CERCA DE TI
INVESTIGAMOS EN SANIDAD ANIMAL PARA BENEFICIO DE TODOS

CReSA, ciencia y sociedad	02
Animales, patógenos y bioseguridad	04
Investigadores, estudiantes y técnicos	07
La gripe o la “influencia de las estrellas”	10
Enfermedades transmitidas por mosquitos	12
Toxiinfecciones alimentarias	15
Las “vacas locas” y el enigma de los priones	18
Enfermedades hemorrágicas del cerdo	22
De la caracterización genética al desarrollo de una vacuna “universal” para cerdos	25
Erradicando la tuberculosis	29
Lengua azul y picaduras de mosquitos	32
La dura batalla contra una enfermedad reproductiva y respiratoria	36
Rotavirus, circovirus y torque teno virus	39
Minimizando la resistencia a los antibióticos	42
Taquizoitos, bradizoitos y ooquistes	44
Un centro con vocación de servicio público	47
Innovación al servicio del sector agropecuario	50
Los subprogramas y las líneas de investigación del CReSA	53
El personal del CReSA	54

CReSA, ciencia y sociedad

Entre los objetivos principales del Plan Nacional de I+D+I 2008-2011 se encuentra el fomento de la cultura científica y tecnológica de la sociedad. Los ciudadanos españoles tienen derecho a conocer qué se investiga en nuestro país y cuáles son los logros y avances científicos alcanzados. Sin embargo, la relación entre ciencia y sociedad ha sido siempre complicada debido a la dificultad que supone explicar la ciencia a un público no especializado. Para superar esta dificultad de entendimiento entre la comunidad científica y los ciudadanos, se han diseñado nuevas herramientas y canales de divulgación que transmitan esta información al público general con un lenguaje distinto. Es aquí donde interviene la divulgación científica, el área de la comunicación que lucha para hacer llegar la ciencia a la sociedad de forma clara y entendible.

Para el fomento de la cultura científica en nuestro país, es necesario que los actores involucrados en ciencia hagan partícipes a los ciudadanos de las actividades de investigación, poniendo la ciencia al alcance de la sociedad. No solamente tienen un papel relevante maestros y profesores, que han de inculcar a niños y jóvenes su interés por la ciencia, sino que universidades, instituciones y centros de investigación también tienen el deber de fomentar proactivamente la cultura científica entre los ciudadanos. Entre estos actores se encuentra el **Centre de Recerca en Sanitat Animal (CReSA)**, una fundación pública creada en 1999 por la **Universitat Autònoma de Barcelona (UAB)** y el **Institut de Recerca i Tecnologia Agroalimentàries (IRTA)** para la investigación, el desarrollo tecnológico, el estudio y la enseñanza de todos aquellos aspectos relacionados con la sanidad animal.

CReSA y comunicación social de la ciencia

La salud animal preocupa cada vez más no sólo a las instituciones, sino también a los ciudadanos. Esa preocupación radica en los aspectos de salud pública y seguridad alimentaria que dependen de la salud animal, en las consideraciones de bienestar animal y en los posibles costes económicos de los brotes de enfermedades. En los últimos años, la importancia de la sanidad animal ha destacado por el eco de una serie de alarmas sanitarias en la cabaña animal, como es el caso de la gripe aviar, la gripe porcina, la encefalopatía espongiforme bovina o la lengua azul. Algunas de estas enfermedades son zoonosis y pueden transmitirse a las personas a través de los alimentos u otras vías.

CReSA trabaja para mejorar la sanidad animal y la calidad y la seguridad de los productos animales destinados al consumo humano. Los equipos de investigadores, altamente cualificados, desarrollan su labor a través de la búsqueda de vacunas innovadoras y eficaces, el estudio de la epidemiología, la respuesta inmunológica y los mecanismos patogénicos, valorando los riesgos para la salud humana y desarrollando modelos de infección estandarizados y técnicas diagnósticas. Para la realización de los estudios, CReSA cuenta con instalaciones tecnológicamente avanzadas, con una Unidad de Biocontención de nivel 3 única en Catalunya.

Uno de los objetivos prioritarios de la Unidad de Comunicación de **CReSA** es la transferencia del conocimiento y de los avances científicos generados en sanidad animal al sector agroalimentario, a los agentes implicados en políticas de salud animal y al público en general. Sus principales actuaciones están dirigidas a: aumentar la visibilidad del centro y de sus investigadores, dar a conocer la razón de ser del **CReSA** y la relevancia de sus actividades, y acercar los resultados de investigación al sector y a los ciudadanos. Todo ello, con el objetivo de consolidar a **CReSA** como referencia pública en sanidad animal, a la vanguardia de la investigación en Europa.

Científicos del CReSA: cerca de ti

Para conseguir el posicionamiento deseado, **CReSA** emplea distintas herramientas y canales para diseminar su conocimiento: página web institucional, boletines informativos, revistas, notas de prensa, visitas escolares (Semana de la Ciencia y Escolab), exposiciones, videoclips divulgativos (Canal CReSAtv), etc. Además, **CReSA** organiza cursos, congresos, jornadas y seminarios destinados a los profesionales de la veterinaria y la investigación, puntos de encuentro idóneos para conocer los últimos avances del sector, así como para intercambiar ideas y establecer futuras colaboraciones.

A lo largo de las siguientes páginas, y en un formato divulgativo y comprensible para poder llegar a todos los públicos, **Científicos del CReSA: cerca de ti** muestra las actividades de investigación, desarrollo e innovación en sanidad animal que se llevan a cabo actualmente en el **CReSA**. Pretendemos así contribuir a aumentar el conocimiento de los ciudadanos en el ámbito de la investigación y dar a conocer socialmente la importancia de estas actividades como herramientas de progreso, bienestar y competitividad.

Esta acción ha sido financiada gracias a la Convocatoria de ayudas para el programa de cultura científica y de la innovación 2010 de la Fundación Española para la Ciencia y la Tecnología (FECYT).

Animales, patógenos y bioseguridad

El **Centre de Recerca en Sanitat Animal (CReSA)** es una fundación pública creada por iniciativa de la **Universitat Autònoma de Barcelona (UAB)** y el **Institut de Recerca i Tecnologia Agroalimentàries (IRTA)** en el año 1999, para la investigación en sanidad animal. El **CReSA** agrupa el potencial humano de investigación en sanidad animal de las dos instituciones fundadoras, y aprovecha un nuevo edificio tecnológicamente avanzado para desarrollar la investigación, agrupar esfuerzos y canalizar nuevos recursos de este ámbito.

Un objetivo prioritario

El objetivo del **CReSA** es la investigación y desarrollo tecnológico, los estudios y la enseñanza en el ámbito de sanidad animal y humana, colaborando con otras instituciones y con el sector privado. Los investigadores buscan vacunas innovadoras y eficaces, estudian la epidemiología, la respuesta inmunológica y los mecanismos patogénicos, valoran los riesgos para la salud humana y desarrollan modelos de infección estandarizados y técnicas diagnósticas.

Las cifras de una década (2001-2010)

- 113** proyectos logrados en convocatorias competitivas
- 310** contratos con empresas privadas
- 443** artículos científicos en revistas indexadas
- 36** libros y capítulos de libros
- 4** patentes
- 44** tesis doctorales
- 65** trabajos de investigación
- 718** comunicaciones en congresos
- 230** personas han trabajado o trabajan en **CReSA** con un alto grado de compromiso
- 30** enfermedades animales estudiadas

Las principales fuentes de financiación de CReSA provienen de:

- proyectos obtenidos a través de convocatorias competitivas (europeas y nacionales)
- contratos firmados con las empresas
- subvenciones del **Departament d'Agricultura, Ramaderia, Pesca i Medi Natural (DAAM)**, **Departament d'Economia i Coneixement (ECO)** y **Departament de Salut (DS)** de la Generalitat de Catalunya
- subvenciones de la **Universitat Autònoma de Barcelona (UAB)** y del **Institut de Recerca i Tecnologia Agroalimentàries (IRTA)**

Bioseguridad para investigar

La bioseguridad es un conjunto de políticas y prácticas que tienen como objetivo evitar cualquier daño al medio ambiente y a la salud de las personas que están en contacto con agentes de riesgo biológico, algunos de los cuales potencialmente mortales.

Niveles de Bioseguridad

La **Organización Mundial de la Salud (OMS)** clasifica los distintos niveles de bioseguridad requeridos para trabajar en función de la peligrosidad de los microorganismos manipulados.

Grupos de riesgo y niveles de bioseguridad*

Nivel de riesgo	Descripción del grupo de riesgo	Nivel de bioseguridad (NBS)
1. Nivel muy bajo o nulo de riesgo individual y comunitario.	Microorganismo que es improbable que produzca una enfermedad humana o animal.	Básico NBS-1
2. Riesgo individual moderado y riesgo comunitario bajo.	Un microorganismo que pueda producir una enfermedad humana o animal, pero que es improbable que sea una amenaza grave para el personal de laboratorio, la comunidad, el ganado o el medio ambiente. La exposición de laboratorio puede causar una infección grave, pero se dispone de tratamiento y medidas preventivas eficaces y es limitado el riesgo de difusión de la enfermedad.	Básico NBS-2
3. Riesgo individual alto y riesgo comunitario bajo.	Un microorganismo que produce habitualmente una enfermedad humana o animal grave, pero que corrientemente no se transmite de una persona infectada a otra. Se dispone de medidas preventivas y tratamientos eficaces.	Contención alta NBS-3
4. Riesgos individual y comunitario altos.	Un microorganismo que produce habitualmente una enfermedad humana o animal grave y que puede transmitirse con facilidad, directa o indirectamente, entre personas o entre animales. No se dispone de medidas preventivas y tratamiento eficaces.	Contención máxima NBS-4

* Fuente: Organización Mundial de la Salud, Manual de Bioseguridad en el Laboratorio. 2ª ed. Ginebra: Organización Mundial de la Salud, 2004.

Esta correspondencia entre Grupos de Riesgo y Niveles de Bioseguridad NO es absoluta, ni directa en todos los casos.



Un edificio de alta seguridad biológica único en Catalunya

Las instalaciones del **CReSA**, operativas desde el año 2005, disponen de laboratorios de nivel de bioseguridad 2 y de una Unidad de Biocontención de nivel de bioseguridad 3. En esta unidad, los sistemas de seguridad permiten trabajar con agentes patógenos incluidos en la lista de enfermedades de declaración obligatoria de la **Organización Internacional de Epizootias (OIE)**.

Nivel de bioseguridad 2

El área que comprende el nivel de bioseguridad 2 del **CReSA**, dispone de un total de 11 laboratorios y diferentes salas de equipos anexas que se reparten en los 700 m²: anatomía patológica, bacteriología, biología molecular, cultivo celular, inmunología, entomología, virología y diversas salas de equipamientos específicos.

En estos laboratorios, el personal tiene que trabajar con la indumentaria clásica de laboratorio. Bata sobre ropa de calle, guantes, siempre que se manipulen productos químicos o agentes biológicos, y gafas de protección en casos necesarios. En esta planta se dispone de Cabinas de Seguridad Biológica de clase II que permiten proteger tanto a los trabajadores como a los propios productos y agentes biológicos que se manipulan en ellas.

Nivel de bioseguridad 3

Lo que más caracteriza y singulariza las instalaciones del **CReSA** es su Unidad de Biocontención con bioseguridad de nivel 3 plus, única en Catalunya. Con un total de 4.500 m² distribuidos en 3 plantas, esta Unidad de Biocontención dispone en su piso intermedio de un área de trabajo con:

- 6 laboratorios de alta seguridad: virología, bacteriología, cultivo celular, equipos, biología molecular y priones
- 12 salas de alta seguridad para inoculaciones experimentales y alojamiento

El nivel de bioseguridad 3 está dotado de estrictas medidas de control de acceso de los animales y del personal (acceso restringido). Antes de entrar, el personal debe desprenderse de toda la ropa y objetos personales, y vestirse con una indumentaria de trabajo específica. A la salida de la instalación, el personal se desprende de esta ropa de trabajo y se somete a una ducha para evitar la salida incontrolada de microorganismos.

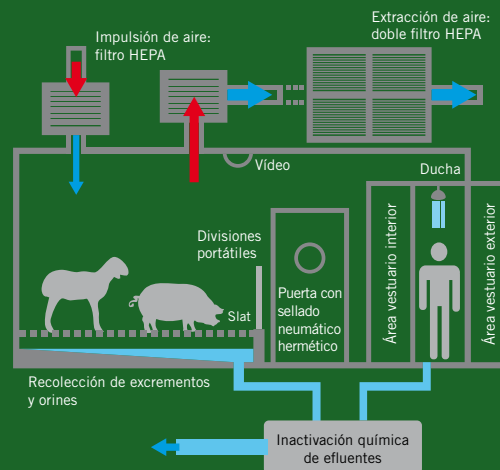
Soluciones constructivas y de diseño:

- Sistemas de puertas conmutadas
- *Transfers* de materiales
- Sistemas de aislamiento hermético
- Contínua presión negativa en toda la instalación respecto la presión atmosférica, que genera un flujo de aire continuo hacia el interior de la instalación
- Filtración absoluta de aire por filtros absolutos HEPA en la impulsión y extracción del aire
- Tratamiento de inactivación química de los efluentes líquidos y destrucción de las canales de los animales mediante digestión alcalina.

Estabulario

El estabulario con bioseguridad de nivel 3 plus, está constituido por 12 boxes herméticos que se utilizan para inoculaciones experimentales, disponen de filtración absoluta de aire tanto en su entrada como en su salida, sistema de duchas específico, videovigilancia 24 horas al día, y permiten el alojamiento de cerdos, aves (tanto de granja como silvestres), bóvidos, óvidos, cápridos, conejos y roedores, entre otras especies, gracias a un sistema modular altamente flexible ajustable a cada especie; este sistema modular permite el cumplimiento de los estándares europeos en bienestar animal para cada sistema experimental utilizado.

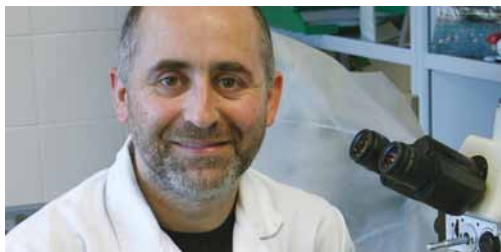
Esquema de un box del estabulario para inoculaciones experimentales



Investigadores, estudiantes y técnicos

El **CReSA** está formado por más de 120 personas que, en los últimos diez años, han conseguido que el centro se convierta en una referencia en investigación en sanidad animal. Los perfiles son variados, pero todos ellos hacen de la ciencia su trabajo. 42 investigadores, 27 estudiantes de doctorado y 31 técnicos de laboratorio conforman el personal de investigación del centro. Dos representantes de cada uno de estos colectivos nos explican su trabajo, sus motivaciones y sus expectativas.





Joaquim Segalés

Formación Doctor en Veterinaria.

Ocupación

Investigador en infecciones víricas del cerdo, especialmente con circovirus porcino tipo 2 y torque teno *sus* virus estos últimos años.

¿Por qué la investigación?

Porque permite intentar comprender aquello que nos rodea, no sólo explicar aquello que sucede, sino el mecanismo por el cual sucede. En el fondo es buscar el porqué de las cosas... ¡tan simple y tan excitante como esto!

¿Y por qué en sanidad animal?

En mi caso concreto supongo que viene heredado por ser hijo de granjero y estar gran parte de mi infancia en contacto con animales de granja. Siempre tuve una gran curiosidad por saber lo que les pasaba a los animales cuando enfermaban.

¿Por qué se debe invertir en investigación?

Genéricamente, ello permite progresar en el conocimiento, sea en el ámbito que sea, con lo que se traduce en mejora del bienestar de las personas y los animales. Por otro lado, también es una fuente de riqueza económica y de valor añadido en el trabajo realizado. A la larga es una inversión fundamental para el avance de un país, región o ciudad.

¿En qué enfermedades debería invertirse más?

Supongo que existe una lista inacabable, pero como los recursos económicos son limitados, al menos en sanidad animal, pienso que deberían realizarse esfuerzos de mayor calado en aquellas enfermedades que continúan siendo un problema sanitario y económico a los granjeros de nuestro país en la actualidad, mayoritariamente, enfermedades enzoóticas en las especies de renta.



Virginia Aragón

Formación Doctora en Ciencias Biológicas.

Ocupación

Enfermedades respiratorias bacterianas. En concreto, estudio de la patogenicidad de *Haemophilus parasuis*, un patógeno respiratorio porcino.

¿Por qué la investigación?

Por su falta de rutina y previsibilidad. Cada día el reto es nuevo en que puedes desarrollar tu conocimiento e imaginación.

¿Y por qué en sanidad animal?

Porque es un área de interés general, tanto por el bienestar animal como por su efecto en la alimentación humana.

¿Por qué se debe invertir en investigación?

Porque es uno de los motores que hace que avance la sociedad. Muchas veces los efectos son a largo plazo y se hace difícil la implicación directa de los políticos, que buscan un rédito a corto plazo.

¿En qué enfermedades debería invertirse más?

Por supuesto se debe invertir más en aquellas que provocan muertes todos los días, independientemente del país donde ocurran, pero en lo posible se debería invertir en todas las que afectan de alguna manera al ser humano.



Tufária Mussà

Formación Licenciada en Medicina Veterinaria, Máster en Inmunología.

Ocupación

Estudiante de Doctorado. Mi trabajo se centra en estudiar la inmunoregulación de diversos virus de la gripe en las células dendríticas porcinas.

¿Por qué la investigación?

Porque hay mucho que aprender, desarrollar, experimentar, interpretar, explicar y enseñar.

¿Y por qué en sanidad animal?

Porque creo que es el puente que permite entender cómo y por qué se desarrollan las enfermedades (animales y humanas).

Ventajas de formarte en un centro de investigación

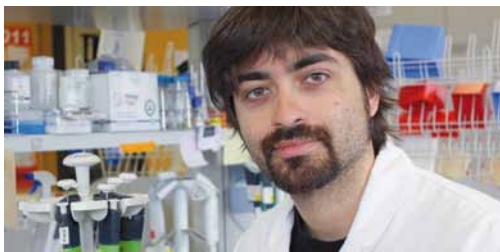
Poder interaccionar con gente que trabaja en diferentes áreas, adquirir nuevos conocimientos y ampliar de esta forma mis horizontes.

¿Por qué es necesario invertir en investigación?

Sencillamente para contestar a estas cuatro preguntas: ¿qué? ¿cómo? ¿por qué? y ¿para qué? Y, de esta forma, que la especie humana pueda utilizar los medios y recursos de que dispone para perpetuarse.

Futuro

Volver a mi país (Mozambique) aportando los conocimientos adquiridos en este centro para seguir trabajando en la docencia y la investigación.



Gerard Eduard Martín

Formación Licenciado en Veterinaria.

Ocupación

Estoy realizando una tesis doctoral. Mi tesis se engloba en un proyecto basado en el estudio de la epidemiología de los virus que causan la gripe o influenza del cerdo. Nuestros objetivos son determinar cuáles son las cepas de gripe que infectan mayoritariamente en España y con qué frecuencia lo hacen, cuál es su origen filogenético y cómo se transmite entre estos animales en las granjas comerciales.

¿Por qué la investigación?

Escogí la investigación porque sus finalidades son aprender, generar preguntas y responderlas. Por ello, el trabajo que implica en raras ocasiones se convierte en una rutina, ya que es muy dinámico y plantea constantemente nuevos retos que lo hacen muy interesante.

¿Y por qué en sanidad animal?

Es un campo muy completo que permite investigar las enfermedades animales desde distintos niveles, ya sea el estudio de las patologías en sí mismas, el efecto que tienen en las poblaciones animales, y la repercusión que tienen a nivel de economía, recursos alimentarios y sanidad humana.

Ventajas de formarte en un centro de investigación

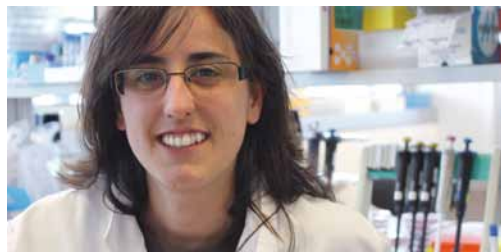
En un centro de investigación existe una gran oferta en cuanto a número de disciplinas y recursos, mayor que en cualquier otra institución donde se realice ciencia. Además, la posibilidad de colaborar en los proyectos de investigación distintos que existen en un centro ayuda en gran medida a una formación más completa.

¿Por qué es necesario invertir en investigación?

La investigación de un país es lo que define su propio futuro. La capacidad de innovar, generar nuevos recursos y conocimientos es crucial para la evolución del resto de sectores de una sociedad.

Futuro

Continuar en la investigación de la sanidad animal ya sea en el sector público (proyectos en centros de investigación o universidades) o en el sector privado (I+D en empresas).



Sierra Espinar

Formación Técnico de laboratorio en análisis clínicos (FP2).

Ocupación

Técnico de laboratorio en el laboratorio **Priocat del CReSA**, realizando rutina de diagnóstico e investigación de las encefalopatías espongiformes transmisibles.

¿Por qué el CReSA?

Por ser una institución que apuesta por la gente joven y su formación.

¿Y por qué en sanidad animal?

Pues por casualidad, cuando empecé a trabajar aquí desconocía la amplia gama de laboratorios que se dedicaban a trabajar en este sector. Es muy interesante y, al fin y al cabo, no deja de estar relacionado con la sanidad humana. Se parecen mucho.

Ventajas de trabajar en un centro de investigación

El aprendizaje, sobre todo. No dejas de aprender cosas nuevas, no sólo de tu unidad, sino de las demás unidades. Constantemente se intercambian conocimientos y puntos de vista y eso es muy positivo. Además, a la hora de resolver problemas o dudas, hay un abanico muy amplio de personas para ayudarte y echarte una mano. Por otro lado, que el **CReSA** sea un centro de investigación y no un centro dedicado exclusivamente a la productividad, tiene muchas ventajas como por ejemplo una mayor dedicación a tu trabajo y a los objetivos planteados, que cuando se consiguen son muy gratificantes.

Futuro

Seguir aprendiendo y disfrutando de mi trabajo.



Maria Teresa Ayats

Formación Técnico de laboratorio en análisis clínicos (CFGs).

Ocupación

Técnico de laboratorio en el laboratorio de bacteriología, analizando muestras de diferentes tipos de aves para detectar *Salmonella spp* y *Campylobacter spp*.

¿Por qué el CReSA?

Es un centro de investigación en el cual estás en continua formación y en desarrollo tanto laboral como personal.

¿Y por qué en sanidad animal?

Es un ámbito muy interesante y está relacionado con la sanidad humana. Es importante por la relación que tiene con nuestra alimentación y contacto directo con los animales.

Ventajas de trabajar en un centro de investigación

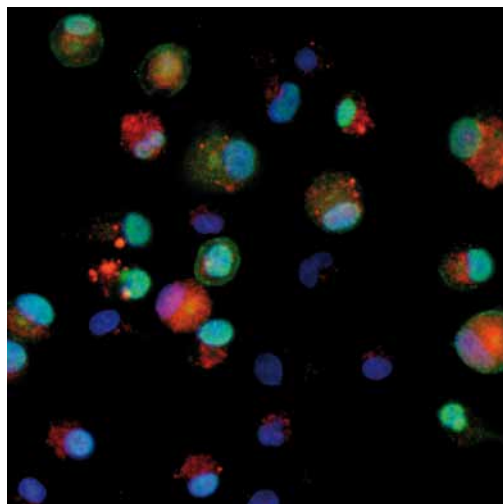
Trabajar en este centro es de especial interés. Te encuentras en un desarrollo continuo y en un buen ambiente de trabajo, rodeada de gente con una formación excepcional para seguir aprendiendo en tu día a día. No es una tarea simplemente manual sino que tienes la oportunidad de adquirir conocimientos nuevos cada día, no sólo con tu grupo de trabajo.

Futuro

Seguir en la línea ascendente actual en mi formación como persona y como técnico de laboratorio. Y si es en este centro, mucho mejor.

La gripe o la “influencia de las estrellas”

Células dendríticas de médula ósea de cerdo infectadas con el virus de la gripe porcina (en azul: núcleos celulares; en verde: tinción de virus de influenza en las células; en azul brillante: localización conjunta de azul y verde).



Convivimos con la gripe año tras año, pero ¿qué sabemos de ella? Los virus de la gripe pertenecen al género de los Influenzavirus y pueden ser de tipo A, B ó C. Los dos primeros tipos infectan a una gran diversidad de especies, mientras que los tipos B y C sólo afectan a los humanos. La membrana del virus tiene dos proteínas estructurales de superficie que determinan sus principales propiedades antigénicas: la hemaglutinina (HA) y la neuraminidasa (NA). Al recombinarse, estas dos proteínas pueden llegar a formar hasta 144 variedades o subtipos de virus diferentes. Algunos de ellos pueden llegar a ser altamente patógenos, por lo que pueden resultar muy peligrosos para el ser humano. La gran capacidad de mutación del propio genoma y su elevada contagiosidad permite que aparezcan nuevos virus de gripe año tras año y causen nuevas epidemias en todo el mundo.

Alertas mundiales

Los errores en la multiplicación del virus, especialmente si coinciden virus distintos en una misma célula, son los que provocan las epidemias anuales o las pandemias. En estos últimos años la aparición de algunos de estos nuevos virus ha puesto en estado de alerta a toda la comunidad internacional:

- El primer caso de alerta mundial lo ocasionó la aparición del virus de gripe aviar altamente patógeno H5N1 en el Sudeste Asiático en el año 2003 y su posterior propagación durante el 2006 hasta día de hoy por

Asia, Europa y África. Durante este período, este virus ha tenido devastadoras consecuencias para el sector avícola y ha afectado como mínimo a un total de 522 personas, de las cuales han fallecido 329.

- La segunda alerta mundial ha sido el virus de gripe A (H1N1) que surgió en el año 2009 provocando la primera pandemia de este siglo.

El ciclo de transmisión del virus de la gripe

El virus se encuentra en equilibrio evolutivo con las aves acuáticas como los patos o las aves litorales. La vía de transmisión más común son las aguas contaminadas a partir de las heces de estos animales. A partir de este punto, puede iniciarse una cadena infecciosa que puede afectar a pollos, cerdos e incluso a los humanos. Hay que tener en cuenta que la transmisión de la gripe se produce de forma fácil y efectiva, por vía respiratoria.

La mayoría de los subtipos de virus de gripe de origen aviar circulantes son levemente patógenos, aunque algunos (en especial H5 y H7) son capaces de mutar a virus altamente patógenos. La introducción y disseminación de estos virus en las granjas puede causar una elevada mortalidad de aves domésticas y ocasionar enormes pérdidas económicas. Además, se trata de un riesgo importante para la salud pública, por lo que es muy importante detectar precozmente la circulación de estos subtipos en las granjas y evitar que puedan mutar a virus altamente patógenos. En el ciclo de transmisión de estos virus entre especies, el cerdo juega un papel muy importante, ya que es muy susceptible tanto a la gripe aviar como a la que circula entre los humanos. Podríamos decir que es una “coctelera viral” capaz de reformular y crear nuevos virus.

CReSA investiga...

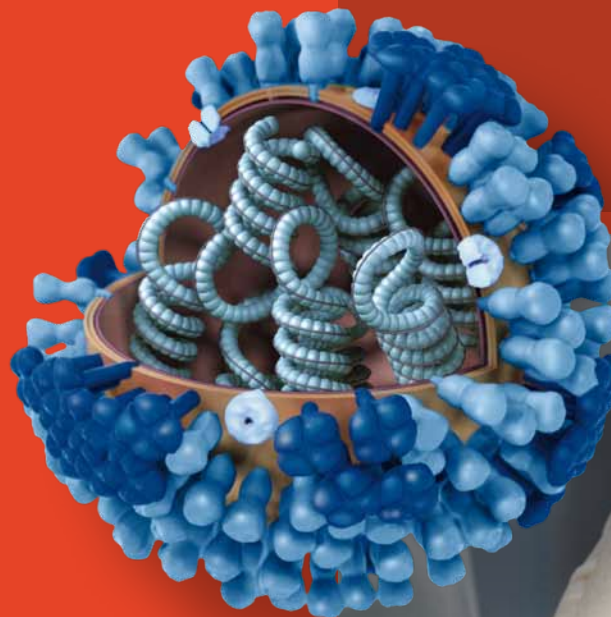
Los investigadores del **CReSA** trabajan con el virus de la gripe para conocer mejor su patogenia, su diagnóstico, e incluso para desarrollar nuevas estrategias vacunales. Hasta la fecha, han desarrollado diversas líneas de investigación con virus de la gripe aviar, de la gripe porcina y con el virus pandémico H1N1. En los últimos años, también se han generado diversos modelos para determinar la capacidad de dispersión del virus de la gripe aviar en aves silvestres y para estudiar la capacidad de detección de los virus de gripe en aves domésticas. Asimismo, se ha llevado a cabo una encuesta epidemiológica para determinar el nivel de infección en las granjas porcinas y sus factores de riesgo y se están caracterizando los virus aislados en estas granjas. El seguimiento de estas granjas infectadas ha permitido saber cómo se disemina la infección en ellas.



Hemagglutina

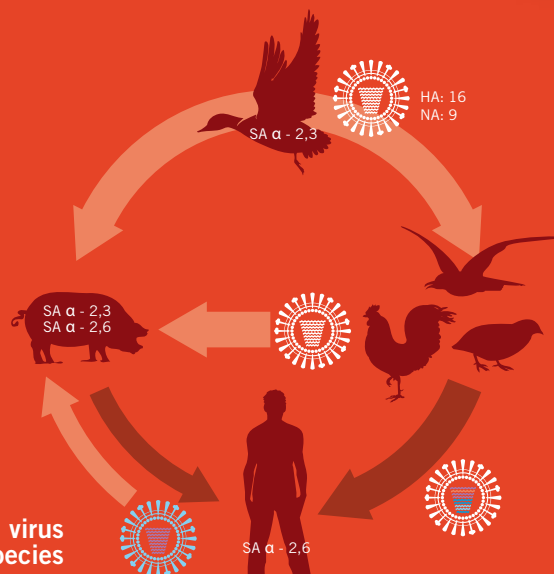


Neuraminidasa



CReSA vigila...

El objetivo principal de la vigilancia de influenza aviar en Cataluña es tener el control de los virus que están circulando, para poder detectar de forma precoz en las granjas avícolas los virus de alta patogenicidad o los subtipos que potencialmente puedan serlo. Desde el año 2006, el **CReSA** colabora de forma activa en el plan de vigilancia de la gripe aviar en aves silvestres en Cataluña. Se realizan continuos muestreos en aves salvajes y se analizan dichas muestras en el laboratorio. Todo ello permite tener un seguimiento detallado de los virus de alta patogenicidad y descartar su presencia en los episodios de mortalidad y morbilidad en aves silvestres, especialmente en las especies consideradas de mayor riesgo.



Ciclo de transmisión del virus de la gripe entre especies



Enfermedades transmitidas por mosquitos

Las zoonosis son enfermedades causadas por virus, bacterias, parásitos u hongos que pueden transmitirse de los animales al hombre, y viceversa. Los mecanismos de transmisión son muy variados: por secreciones, excreciones, a través del agua o de los alimentos, por objetos contaminados, por vectores mecánicos, a través de la picadura de insectos, etc.

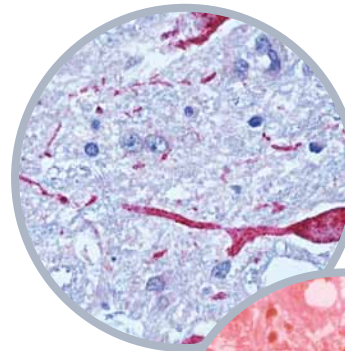
Dengue, Fiebre amarilla, Fiebre del Valle del Rift y Fiebre del Nilo Occidental son algunas de las enfermedades que se transmiten al hombre a través de la picadura de mosquitos y que en los últimos años han reemergido o se han recrudecido en diferentes zonas del planeta.

El mosquito tigre

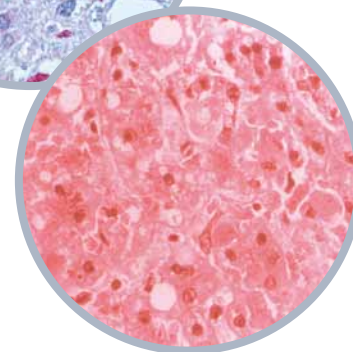
España tiene un riesgo potencial de introducción o reintroducción de enfermedades emergentes por el continuo tránsito de personas y mercancías, por el movimiento de aves migratorias y por el transporte pasivo de los mosquitos. Éste es el caso de *Aedes albopictus* (comúnmente llamado mosquito tigre), originario del sudeste Asiático y extendido posteriormente por África,

América, Europa y Pacífico, que se estableció en España tras detectarse por primera vez en Cataluña en el año 2004.

El mosquito tigre alertó a las autoridades sanitarias europeas cuando en el año 2007 provocó un inesperado brote producido por el virus Chikungunya, infectando a más de 200 personas en poco más de dos semanas en la provincia de Ravena (Italia). Aún más cercanos y recientes son dos casos de transmisión autóctona de Dengue que en el año 2010 tuvieron lugar en Niza (Francia).



Tejido cerebral infectado por Fiebre del Nilo Occidental.

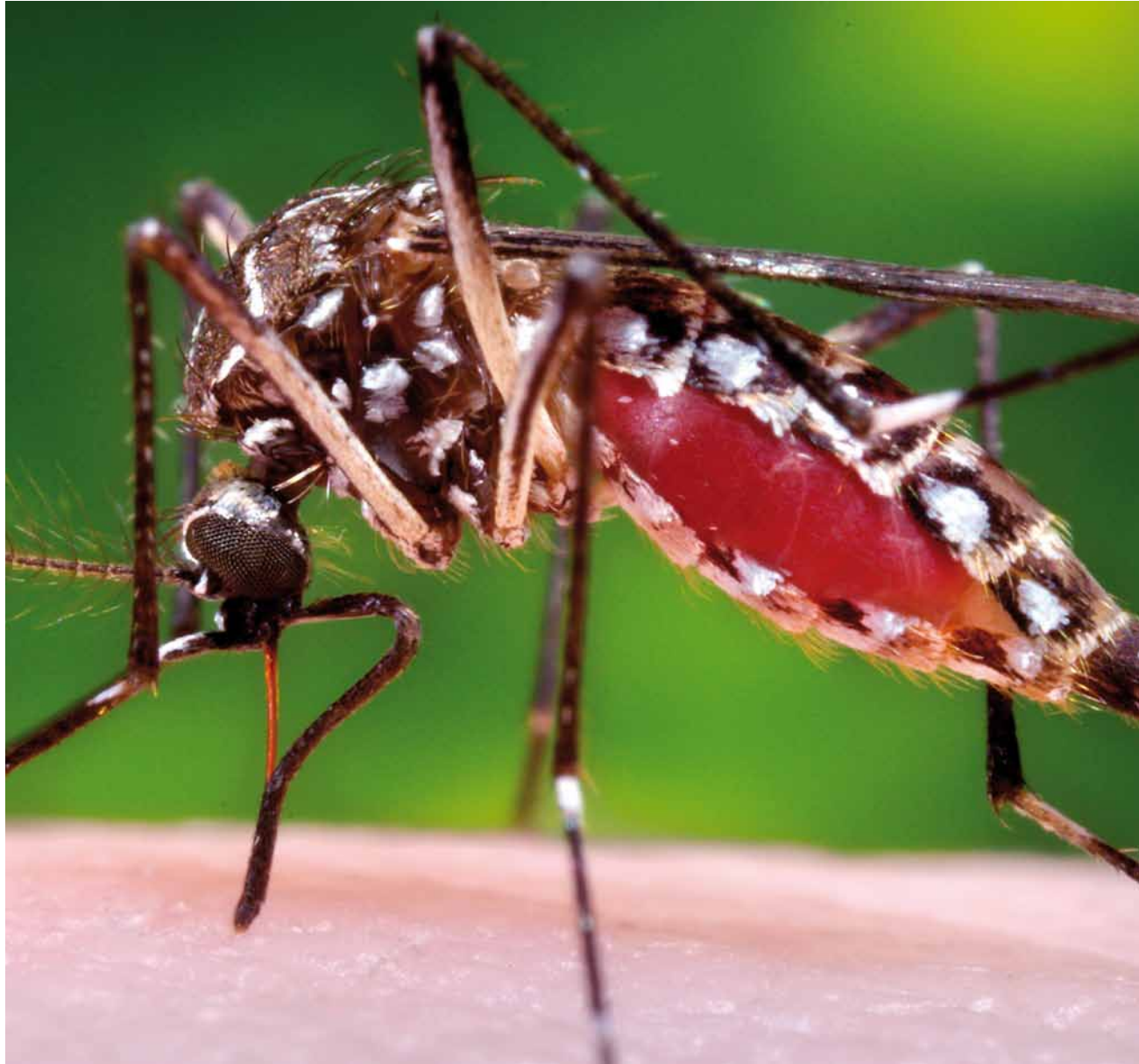
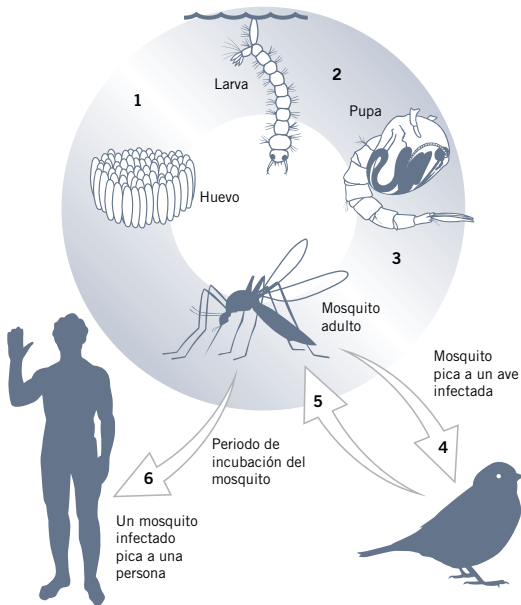


Tejido de hígado extraído de un enfermo de Fiebre del Valle del Rift.

Mosquitos y cambio climático

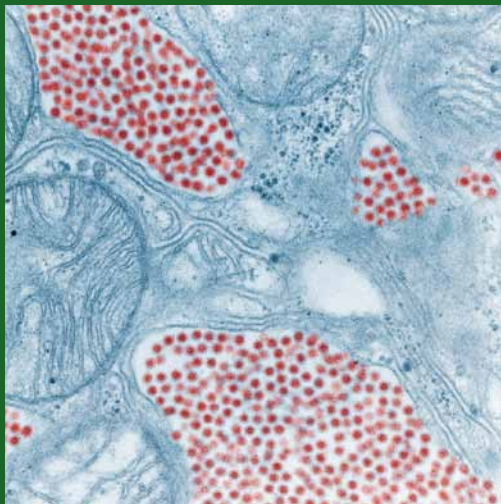
¿A qué se debe esta preocupante aparición y expansión de enfermedades zoonóticas? Podría decirse que una de las principales razones es el cambio climático combinado con la actividad humana. Esta combinación podría favorecer el establecimiento y diseminación de especies exóticas y de especies establecidas recientemente, así como la diseminación de especies autóctonas, favoreciendo que estas enfermedades se vuelvan endémicas o, lo que es lo mismo, que se mantengan habitualmente en el país.

Ciclo de la enfermedad del virus del Nilo occidental



Expertos mundiales han pronosticado un aumento de la temperatura mundial de entre 1,8-4°C para el año 2100, debido en gran medida al efecto invernadero provocado por la emisión de gases producidos por la actividad humana. Este incremento de la temperatura facilitará el desarrollo de los mosquitos en ciertas partes del planeta. Además, el hecho de que los mosquitos puedan viajar por tierra, mar y aire permitirá que se establezcan y reproduzcan en sus nuevos destinos. Es lo que ha ocurrido con el mosquito tigre, que ha viajado entre continentes llegando a dispersar por todo el mundo. Este incremento de la temperatura facilitará el desarrollo de los mosquitos en ciertas partes del planeta.

Glándula salivar de un mosquito infectado por un virus, observado mediante micrografía electrónica de transmisión coloreada, aumentos: 83,900x (foto: CDC/ Fred Murphy; Sylvia Whitfield).

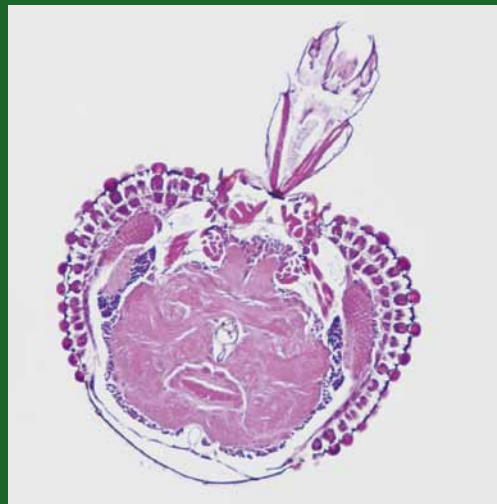


CReSA investiga...

Los virus transmitidos por artrópodos (arbovirus) son responsables de algunas de las enfermedades infecciosas emergentes y re-emergentes más importantes del mundo, conllevando problemas significativos en salud pública y sanidad animal.

Fiebre del Nilo Occidental, fiebre Chikungunya y fiebre del Valle del Rift son algunas de las enfermedades virales emergentes con las que trabaja un grupo de investigación multidisciplinar formado por entomólogos, inmunólogos, virólogos y epidemiólogos en las instalaciones de nivel de bioseguridad 3 del **CReSA**. Los estudios que se realizan aportan nuevos datos para mejorar las estrategias de control de las enfermedades virales transmitidas por artrópodos. Se pretende además conocer si los mosquitos autóctonos y aquellos exóticos de reciente introducción suponen una amenaza para la transmisión de virus que sean susceptibles de ser introducidos en nuestro país.

Cabeza de mosquito observada con microscopio óptico a 10x empleando la tinción de hematoxilina-eosina.



Las investigaciones actuales se centran en:

- establecer modelos animales y de competencia vectorial para estudiar la interacción artrópodo-patógeno-hospedador de estos arbovirus
- desarrollar y validar diagnósticos virales
- detectar nuevos arbovirus circulantes en campo
- caracterizar artrópodos vectores
- desarrollar nuevas vacunas.

El equipo también realiza ensayos de seguridad y eficacia para el registro europeo de vacunas para arbovirus, como es el caso del virus de la lengua azul, y también coordina y realiza la vigilancia y el diagnóstico entomológico y virológico en diferentes programas de vigilancia encargados por la Generalitat de Catalunya.



Toxiinfecciones alimentarias

Las toxiinfecciones alimentarias afectan a millones de personas cada año. Generalmente, son enfermedades producidas por la ingestión de alimentos contaminados por microorganismos patógenos o sus toxinas. Suelen producir trastornos gastrointestinales, tales como dolor abdominal, diarreas, náuseas y vómitos, a veces acompañados de fiebre. En el hombre, el contagio se produce principalmente por:

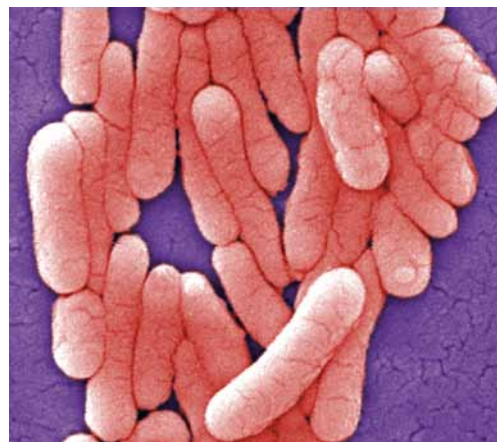
- consumo de carnes poco cocinadas u otros alimentos contaminados, siendo la carne de pollo y los huevos las mayores fuentes de infección
- contagio directo por agua, alimentos o superficies contaminadas con heces de animales
- transferencia directa de manos a boca durante la preparación culinaria
- contaminación cruzada de alimentos

Son muy comunes las infecciones por bacterias del género *Salmonella* y *Campylobacter*, que pueden afectar tanto a animales como al hombre.

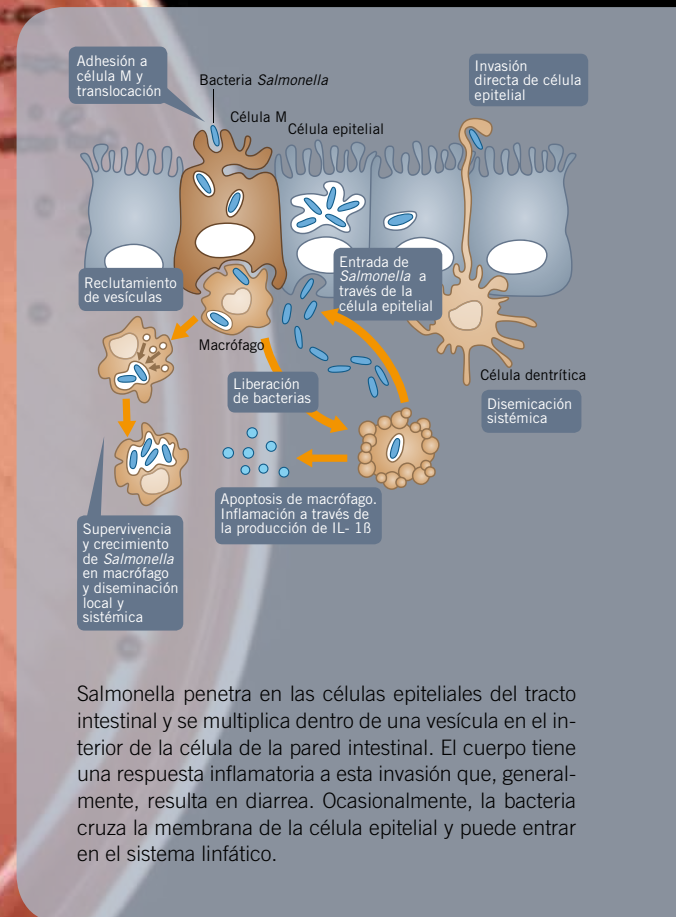
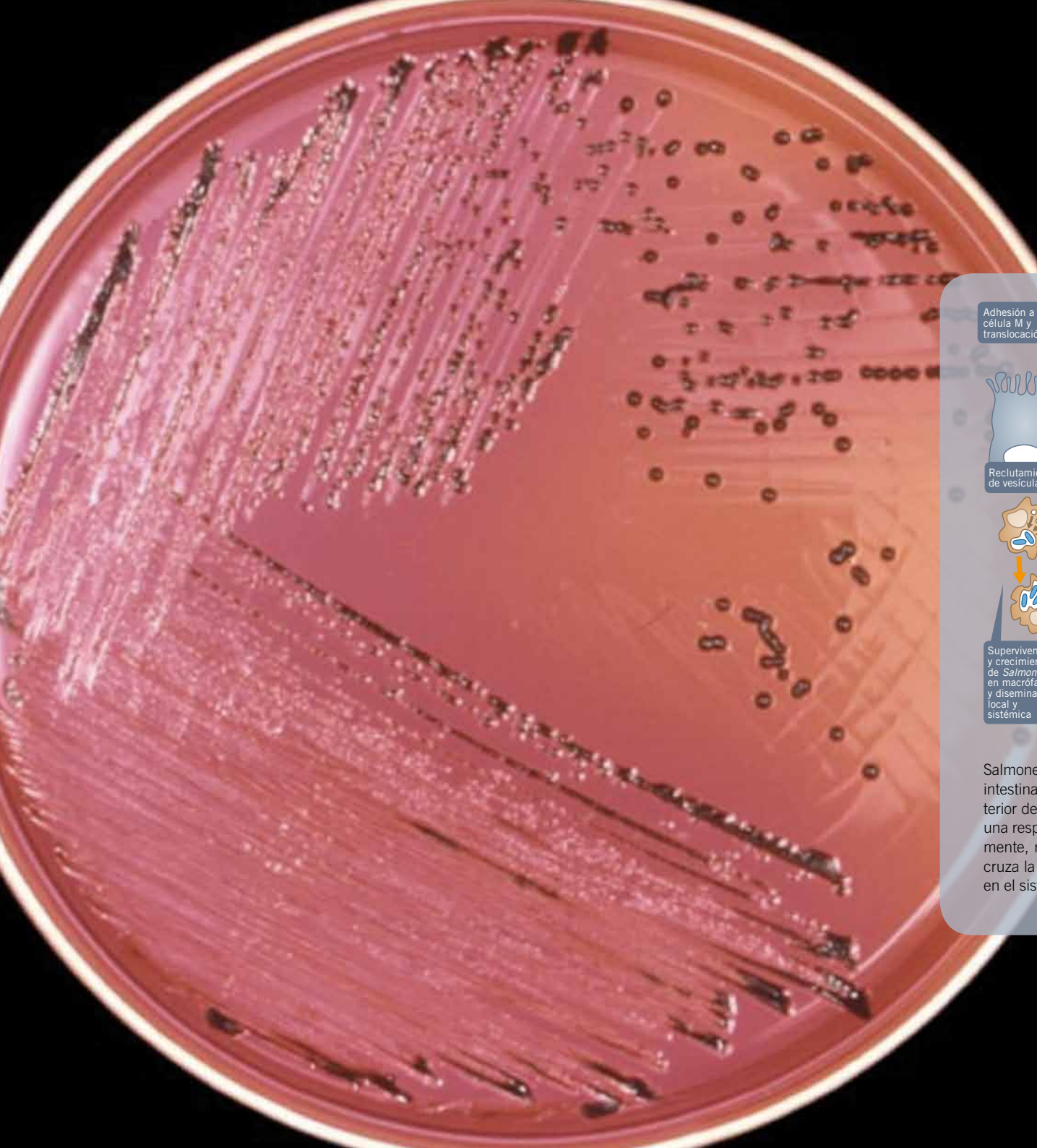
En general, los alimentos más propensos o de alto riesgo son: carnes, huevos, marisco, arroz cocinado, productos lácteos, platos con pasta cocinada, ensaladas de consumo en crudo, sobre todo si entre sus ingredientes se encuentran salsas, cremas y natas.

Toxiinfecciones por *Salmonella*

Los microorganismos del género *Salmonella* son bacterias ubicuas cuyo principal reservorio es el tracto intestinal de aves domésticas y silvestres, pero también de otras especies, como vacas y cerdos. Pueden infectar al hombre y a los animales, que persisten como portadores un largo periodo de tiempo. El género *Salmonella* incluye más de 2.500 serotipos de bacterias, aunque los más comunes como responsables de las infecciones en humanos son *Salmonella* Enteritidis y *Salmonella* Typhimurium. Todas las salmonellas se transmiten por vía oral, generalmente vinculadas a ingestión de alimentos contaminados e insuficientemente cocinados. Puede haber también transmisión fecal-oral de persona a persona y de animal a persona, por lo que puede extenderse con relativa facilidad. Las granjas infectadas, donde *Salmonella* puede permanecer durante años, y el tránsito de animales, representan los factores de mayor riesgo de contagio. Los síntomas y lesiones pueden variar dependiendo del animal.



Bacterias *Salmonella* Typhimurium observadas mediante micrografía electrónica de barrido coloreada, aumentos: 12.000x (foto: CDC/ Janice Haney Carr).



Toxiinfecciones por *Campylobacter*

La campilobacteriosis es una enfermedad infecciosa ocasionada por la ingestión de bacterias del género *Campylobacter*, pertenecientes al grupo termófilo. Se considera actualmente una zoonosis emergente, y es el principal agente causal de diarreas agudas en países desarrollados, habiendo sobrepasado a la salmonelosis. Las infecciones más frecuentes están causadas por *Campylobacter jejuni* y *Campylobacter coli*. El reservorio primario de los *Campylobacter* termófilos es el tracto digestivo de aves y mamíferos, tanto domésticos como salvajes. Se transmite entre animales y de animales al hombre y tiene como principal vía de contagio la ruta fecal-oral. La mayoría de las infecciones se originan por consumo de alimentos de origen animal, sobre todo la carne de pollo y derivados de aves. Aparece en casos esporádicos, al contrario que *Salmonella*, que aparece en brotes epidémicos, ya sean familiares o comunitarios, y con múltiples afectados.

Bacterias *Campylobacter* observadas mediante micrografía electrónica de barrido, aumentos: 4.976x. (foto: CDC/ Janice Haney Carr).



4 normas básicas para prevenir el contagio

Existen cuatro normas básicas para prevenir las toxiinfecciones alimentarias al preparar los alimentos:



Limpiar: lavarse las manos y limpiar frecuentemente superficies y utensilios de cocina, etc.



Separar: evitar la propagación de la contaminación, separando alimentos crudos de alimentos cocinados.



Cocer: cocinar hasta una temperatura adecuada para eliminar las bacterias peligrosas de los alimentos.



Enfriar: refrigerar lo antes posible los alimentos cocinados y no mantenerlos a temperatura ambiente durante más de dos horas, ya que algunas bacterias se multiplican muy rápidamente.

CReSA investiga...

Un enfoque completo para garantizar la seguridad alimentaria, desde la granja hasta la mesa, es necesario para reducir las infecciones alimentarias. Los granjeros, la industria, los inspectores de alimentos, los vendedores de alimentos, los trabajadores en el servicio de alimentos y los consumidores son eslabones importantes en la cadena alimentaria.

El CReSA lleva a cabo estudios centrados en mejorar el conocimiento de la epidemiología de *Campylobacter* en aves de producción, para así poder mejorar las medidas de control de esta bacteria en la granja y de esta forma, reducir, e incluso eliminar, *Campylobacter* en pollos de engorde. Además, se estudia la prevalencia de *Campylobacter* y *Salmonella* en gaviotas y en aves de cría al aire libre para conocer su epidemiología y saber qué papel juegan en su diseminación en el medio ambiente, pues se dispone de muy pocos datos en España.



Obtención de muestras de pollo de gaviota.

Las “vacas locas” y el enigma de los priones

La Encefalopatía Espongiforme Bovina, popularmente conocida como “el mal de las vacas locas”, es una enfermedad priónica. Se trata de una enfermedad neurodegenerativa letal y transmisible que afecta a las vacas y que causa lesiones en el cerebro. Al microscopio, las neuronas se observan vacuolizadas adoptando un aspecto de esponja.

Se describió por primera vez en 1986 en el Reino Unido, y en 1995 se relacionó el consumo de alimentos procedentes de bovinos afectados por esta enfermedad con el origen de una nueva variante de la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob en el hombre, otra Encefalopatía Espongiforme Transmisible. Por ello, en España y en el resto de la Unión Europea es de declaración obligatoria desde 1996.

Los enigmáticos priones...

- No son parásitos
- No son hongos
- No son bacterias
- Tampoco son virus
- Y ni siquiera tienen ácidos nucleicos....

Los priones son proteínas de membrana (PrP^c) que se encuentran en todas las células de los mamíferos siendo especialmente abundantes en las neuronas. En determinadas circunstancias cambian su conformación tridimensional, y se vuelven infecciosas (PrP^{sc}).

No sólo las vacas se infectan por priones



vacas: encefalopatía espongiforme bovina (EEB)



ovejas y cabras: tembladera ovina (*Scrapie*)



gatos y félidos: encefalopatía espongiforme felina (EEF)



humanos: enfermedad de Creutzfeldt-Jakob (ECJ) síndrome de Gerstman-Sträussler-Scheinker (GSS) kuru, insomnio familiar fatal (IFF)



Las vacas parecen estar locas

Las vacas se infectan a partir de la ingestión de piensos contaminados por priones. Los signos clínicos tardan en aparecer unos 5 años. Al principio, son cambios inespecíficos que dificultan su diagnóstico, pero con el tiempo se vuelven más llamativos, y es cuando parece que las vacas estén “locas” ya que consisten en alteraciones del sistema nervioso:

Signos inespecíficos:

- Adelgazamiento
- Disminución de la producción de leche

Signos específicos (nerviosos):

- Descoordinación de movimientos
- Cambios de comportamiento
- Nerviosismo
- Respuestas exageradas a ruidos o luces habituales
- Recelo y agresividad
- Muerte

Los materiales especificados de riesgo (M.E.R.)

De todos los bovinos:

- ① Tonsilas
- ② Intestinos (duodeno a recto)
- ③ Mesenterio

Además, de los bovinos mayores de 12 meses:

- ④ Cráneo (Encéfalo + ojos)
- ⑤ Médula espinal

Y de los mayores de 30 meses también:

- ⑥ Columna vertebral

No hay tratamiento, pero se puede controlar

Hasta el momento no existe ningún método capaz de curar las enfermedades producidas por priones. Sin embargo, la Unión Europea ha adoptado medidas muy eficaces de prevención y control de la epidemia:

- Prohibición de harinas de carne y huesos procedentes de mamíferos y de proteínas animales transformadas en la alimentación de animales destinados al consumo humano.
- Programas de vigilancia activa y pasiva, para la detección rápida de animales afectados, tanto en la granja como en el matadero.
- Sacrificio y destrucción de los animales potencialmente infectados.

Además para evitar que los priones lleguen al consumidor final:

- Eliminación de los materiales especificados de riesgo (MER) de la cadena de consumo humano. Son aquellos órganos dónde mayor riesgo de acúmulo de priones existe, se destruyen en el matadero. La lista de MER varía en función de la edad de los bovinos.



Aseguramos que la carne de vaca esté libre de priones

Es muy difícil el diagnóstico precoz de la enfermedad en animales vivos, ya que el periodo de incubación de la enfermedad es muy largo y los síntomas en fases iniciales son inespecíficos. Además, no hay pruebas de diagnóstico *in vivo* fiables. Por ello, la confirmación de la enfermedad sólo es posible mediante análisis del tejido cerebral, una vez que el animal muere o es sacrificado.

El **Laboratorio PRIOCAT del CReSA** es el laboratorio de referencia en diagnóstico y confirmación de las Encefalopatías Espongiformes Transmisibles animales en Catalunya. Por encargo de la **Agència de Protecció de la Salut de la Generalitat de Catalunya**, se analizan los encéfalos de los rumiantes domésticos destinados al consumo humano de todo el territorio catalán con las pruebas rápidas (ELISA) y se confirman, con técnicas histológicas e inmunohistoquímicas, los resultados positivos o dudosos.



Enfermedades hemorrágicas del cerdo

La peste porcina clásica y la peste porcina africana son dos de las enfermedades virales más importantes del cerdo. Provocan enfermedades altamente infecciosas que causan enormes pérdidas económicas directas e indirectas en los países que las sufren. Comparten multitud de características aunque los virus que las causan son muy diferentes: virus de la peste porcina clásica (género *Pestivirus*, familia *Flaviviridae*) y virus de la peste porcina africana (género *Asfavirus*, familia *Asfaviridae*).

Características comunes de la peste porcina africana y peste porcina clásica

- Son enfermedades hemorrágicas que en ocasiones muestran una sintomatología similar que puede dificultar su diferenciación clínica en el campo.
- Pueden infectar tanto a cerdos domésticos como salvajes.
- Pueden llegar a causar hasta un 100% de mortalidad.
- Provocan una marcada inmunosupresión.
- Pueden provocar persistencia y dejar animales portadores que secretan virus continuamente y actúan como transmisores de la enfermedad.
- España se encuentra actualmente libre de ambas enfermedades, que son de declaración obligatoria a la Organización Internacional de Epizootias (OIE).
- Se requieren condiciones de nivel de seguridad 3 (NBS3) para la manipulación experimental de ambos virus.

Peste porcina africana (PPA)

Un viejo conocido que amenaza con volver

El virus de la peste porcina africana (vPPA) fue endémico en la península ibérica durante más de 40 años desde que se introdujo desde el continente africano a través de Portugal en los años 50. Esto representó una verdadera lacra económica para nuestro país hasta su completa erradicación a mediados de los años 90. Una docena de años después, el virus ha vuelto a utilizar la misma ruta de entrada (comida contaminada transportada en barcos, procedente del este africano), para volver a hacer su aparición en Georgia (Europa) en el año 2007. Desde entonces, se encuentra en continua expansión por el Cáucaso y Rusia, estando actualmente a las puertas de la UE y amenazando seriamente con expandirse a otras zonas del globo.

El control de la enfermedad es muy complicado: el vPPA se ha detectado tanto en cerdos domésticos como en jabalíes, y existe la duda de que esté presente en las garrapatas del género *Ornithodoros* (otro de sus reservorios favoritos), donde sería capaz de replicarse sin causar síntomas. Además, no existe vacuna ni tratamiento terapéutico contra la enfermedad. Así, el control de la enfermedad se basa en un diagnóstico laboratorial rápido y fiable del virus y en el sacrificio de los animales infectados, medida del todo descartable en los países más pobres del África subsahariana...

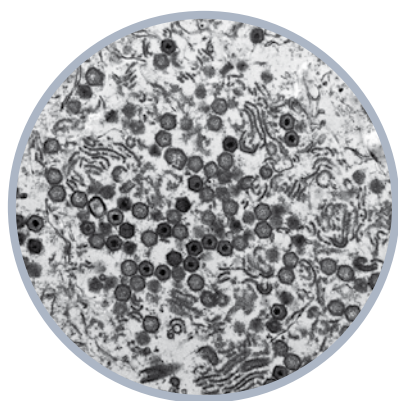
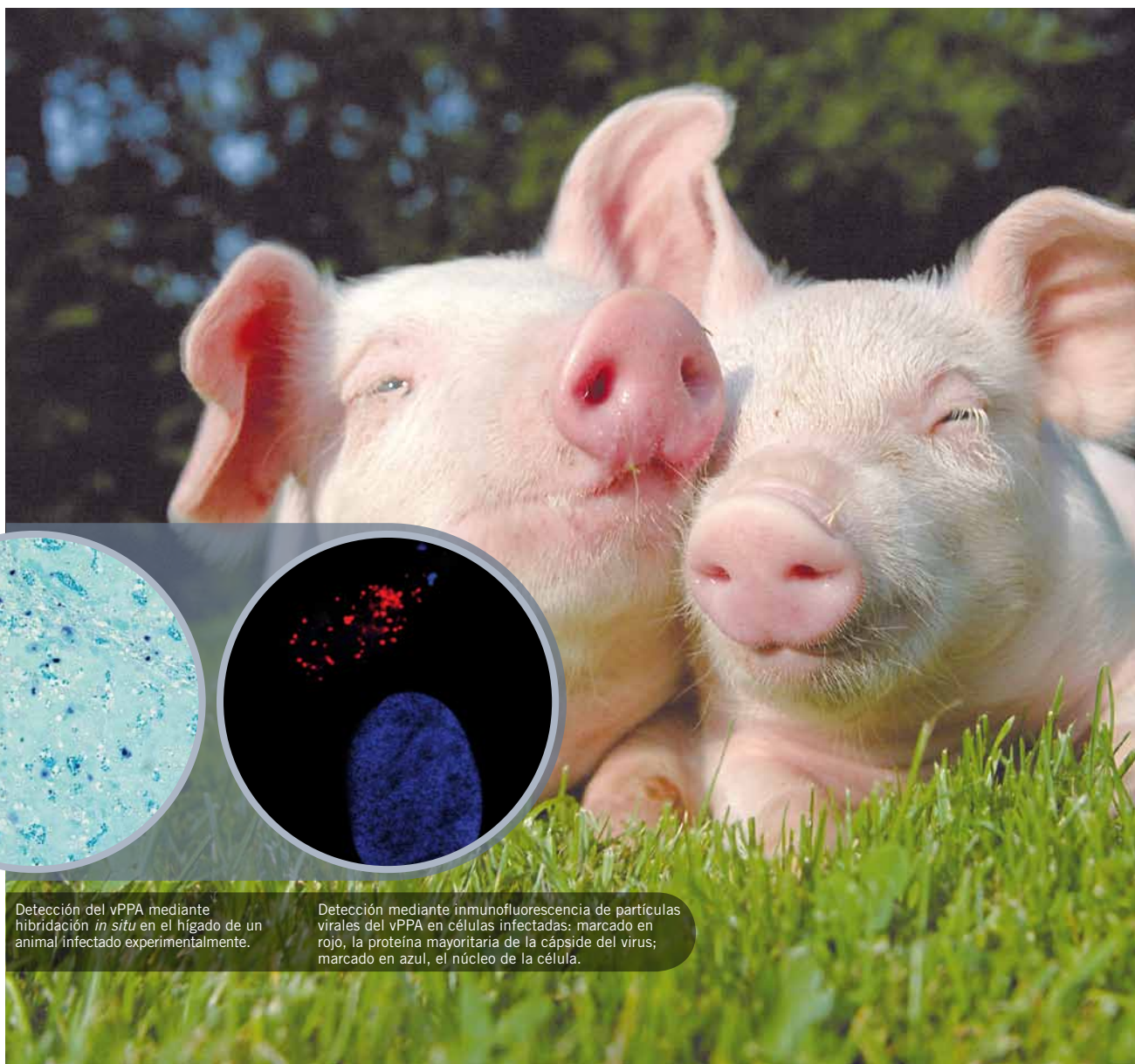
CReSA investiga...

La obtención de vacunas eficaces y seguras frente al vPPA es un objetivo prioritario de investigación en el **CReSA**. La enorme complejidad del vPPA, un virus ADN con capacidad para codificar más de 150 proteínas distintas, dificulta el desarrollo de vacunas frente al mismo. Mientras que las vacunas inactivadas probadas

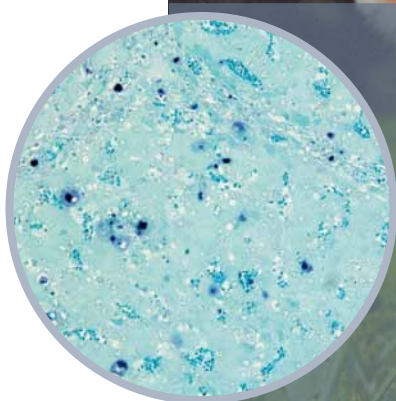
hasta el momento parecen del todo ineficaces, las vivas atenuadas son totalmente inseguras. Por ello, los investigadores del **CReSA** se han centrado en intentar diseñar vacunas de tercera generación (metodología recombinante), principalmente basadas en la inmunización con ADN.

Hasta el momento, las investigaciones realizadas han permitido esclarecer los mecanismos inmunológicos implicados en la protección frente al vPPA e identificar nuevos antígenos del vPPA con potencial protectivo de entre los más de 150 existentes.

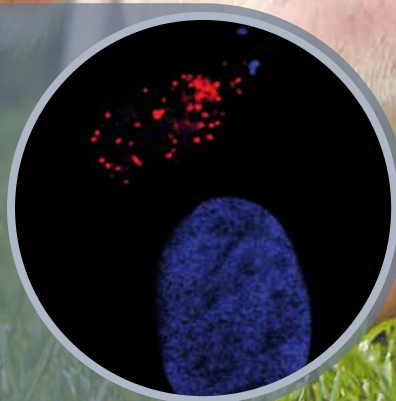
En el futuro, se pretende optimizar las formulaciones vacunales con el objetivo de mejorar los niveles de protección logrados hasta el momento y desarrollar nuevas herramientas de diagnóstico. Paralelamente, se continuarán estudiando en profundidad los mecanismos de patogenia (*in vitro* e *in vivo*) del vPPA y las interacciones virus/huésped, esencial a la hora de diseñar terapias antivirales en el futuro.



Factorias víricas con partículas del vPPA en diferentes estadios de formación, observadas mediante microscopía electrónica.



Detección del vPPA mediante hibridación *in situ* en el hígado de un animal infectado experimentalmente.



Detección mediante inmunofluorescencia de partículas virales del vPPA en células infectadas: marcado en rojo, la proteína mayoritaria de la cápside del virus; marcado en azul, el núcleo de la célula.

Peste porcina clásica (PPC)

Graves pérdidas

La PPC es enzoótica en algunos países de Centroamérica y el Caribe, Sudamérica, sudeste asiático y Europa del este. La Unión Europea es considerada como una zona de alto riesgo de reemergencia de la enfermedad, debido a la alta densidad en la población porcina, a la política de no vacunación seguida actualmente y a su cercanía con países de Europa del Este. La presencia de cerdos salvajes con infecciones endémicas de PPC en algunos de los estados miembros de la UE es uno de los problemas que se han asociado a la reemergencia de la enfermedad. Estas reemergencias han tenido lugar a pesar de los sólidos programas de control que se implementan dentro de la UE, como ocurrió en España entre los años 1997-1998 y entre 2000-2002.

La epizootia que padeció Holanda en el año 1997, causada por movimiento ilegal de animales, trajo consigo el sacrificio de 11 millones de cerdos con pérdidas directas de 2 mil millones de dólares. El virus se diseminó desde Holanda a Italia, España y Bélgica, mediante la introducción de lechones infectados. En España, las pérdidas directas a causa de la enfermedad entre 1997 y 1998 ascendieron a los 7.000 millones de pesetas. Por otro lado, la PPC ha contribuido al deterioro de la situación económica y social de países en vías de desarrollo de Sudamérica, Centro América y el Caribe y en el sudeste Asiático.

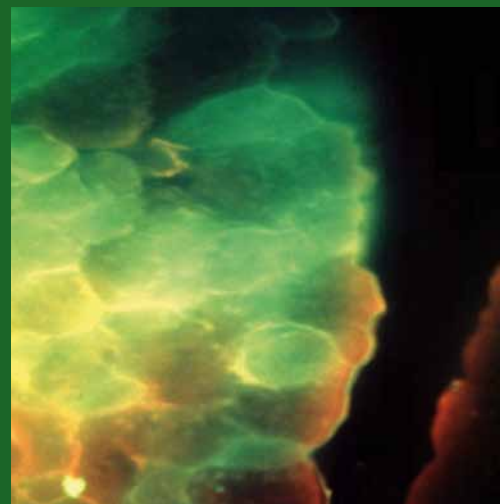
CReSA investiga....

La investigación en PPC en el CReSA se centra en el estudio de la patogenia del virus y de los mecanismos inmunológicos implicados tras la infección. Para ello, se desarrollan modelos de infección que reproducen las diferentes formas clínicas de la enfermedad. Estos

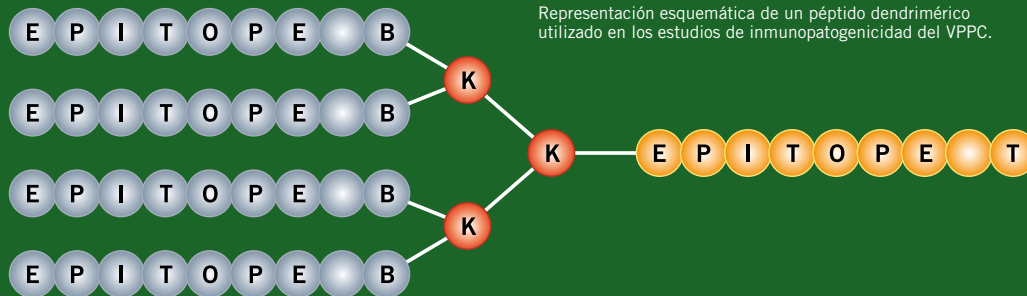
conocimientos permiten el desarrollo de nuevos métodos de vacunación y de diagnóstico temprano para el control de la enfermedad mediante técnicas moleculares avanzadas.

También se realizan otros estudios para el diagnóstico diferencial con otros Pestivirus con gran repercusión económica en rumiantes que infectan al cerdo y se participa activamente en el programa de vigilancia regional de PPC en coordinación con el Laboratorio de Referencia para la OIE de VPPC en Hanover (Alemania), y se colabora con países donde la PPC es endémica y con organizaciones internacionales, como CaribVET que depende directamente de la FAO y la OIE.

Entre los principales resultados obtenidos hasta ahora en el CReSA se encuentran el conocimiento que juegan algunas sustancias en la protección frente a la replicación del virus y la identificación de nuevos antígenos implicados en la protección y diagnóstico del virus. Todo ello ha permitido el desarrollo de nuevas vacunas recombinantes y adyuvantes moleculares y nuevas técnicas de diagnóstico para la cuantificación y detección del RNA del virus en muestras clínicas.



Expresión de la glicoproteína E2 en el punto de inoculación de una vacuna de VPPC en un ratón.



Representación esquemática de un péptido dendrímico utilizado en los estudios de inmunopatogenicidad del VPPC.

De la caracterización genética al desarrollo de una vacuna “universal” para cerdos

Una bacteria muy “variable”

Haemophilus parasuis es una bacteria que se encuentra en el tracto respiratorio superior de cerdos sanos. Sin embargo, en determinadas situaciones, algunas cepas pueden causar la enfermedad de Glässer, que se caracteriza por inflamación fibrinosa del peritoneo, pleura, pericardio, meninges y articulaciones.

Una de las características de *Haemophilus parasuis* es la alta variabilidad de sus cepas. Se han descrito 15 serotipos y existen muchas cepas que no pertenecen a ninguno de los serotipos descritos. También hay diferencias en la virulencia de las diferentes cepas, que van desde altamente virulentas a no patógenas.

Los efectos de la enfermedad de Glässer

La bacteria daña las células epiteliales ciliadas de la cavidad nasal, y vía respiratoria, se disemina por el organismo. La clínica se manifiesta principalmente en animales jóvenes, entre 3-6 semanas de vida. Los signos más característicos del cuadro agudo son fiebre, depresión, disnea, cianosis, artritis y síntomas nerviosos. En los casos crónicos aparece tos, cojeras, pérdida de peso y mal pelaje.



Tinción Gram de *Haemophilus parasuis*. Se observa pleomorfismo, es decir, variabilidad en el tamaño de los bacilos gram negativos.



Crecimiento de *Haemophilus parasuis* en cultivo puro en una placa de agar chocolate.

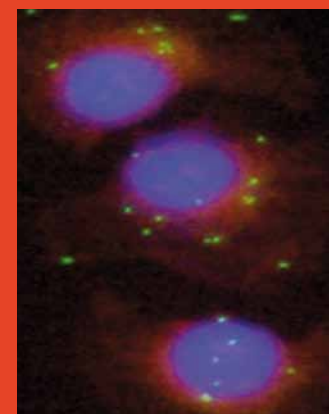


Una bacteria muy “variable”

El tratamiento con antibióticos no siempre es útil ya que, en muchas ocasiones, los signos clínicos de la enfermedad de Glässer se aprecian cuando las lesiones están muy avanzadas. La enfermedad se intenta controlar empleando bacterinas, es decir, vacunas formuladas con cepas (que incluyen unos pocos serotipos) inactivadas de .

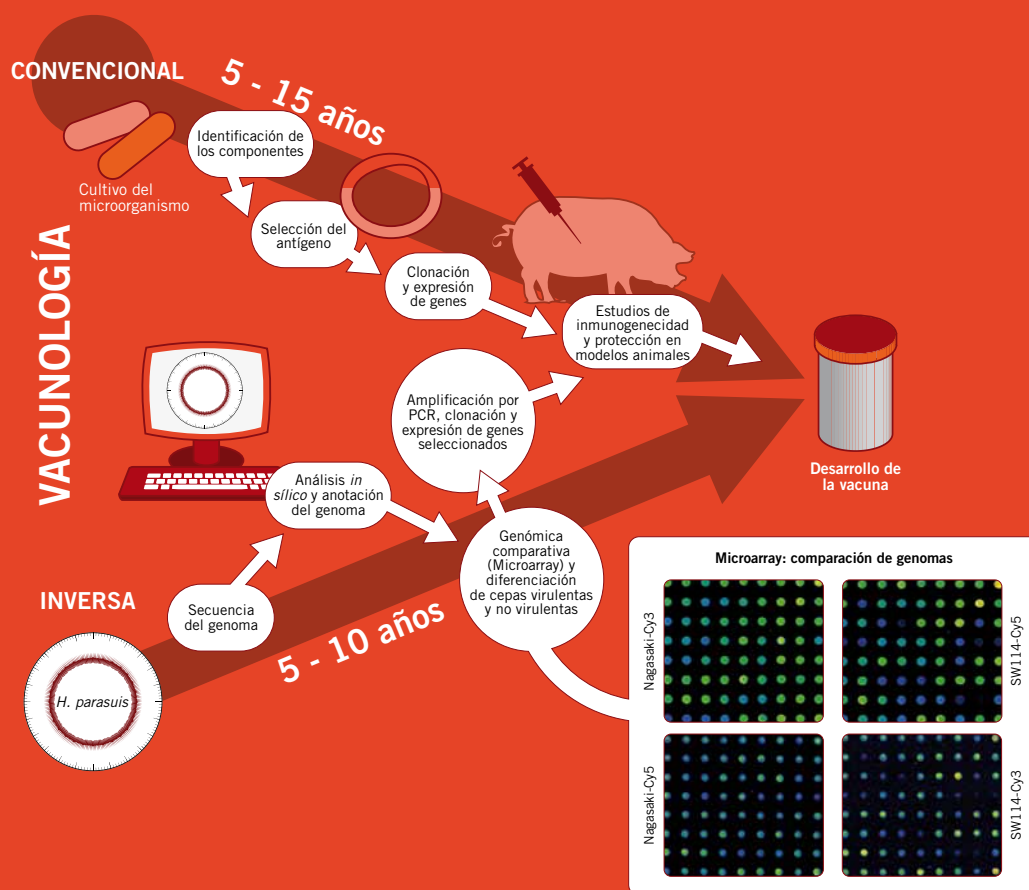
Cuando las vacunas contienen serotipos homólogos, es decir, iguales a los que están infectando a los cerdos en la granja, las vacunas pueden dar una buena protección. Sin embargo, la protección cruzada entre los serotipos es limitada: si las vacunas contienen serotipos heterólogos, es decir, distintos a los que están infectando a los cerdos, la protección es menor o nula.

Es por ello que hay que seguir avanzando en el desarrollo de nuevas vacunas.



Interacción de *Haemophilus parasuis* (fluorescencia verde) con células epiteliales.

Comparativa entre la vacunología convencional y la inversa



Una patente muy esperanzadora basada en la “vacunología inversa”

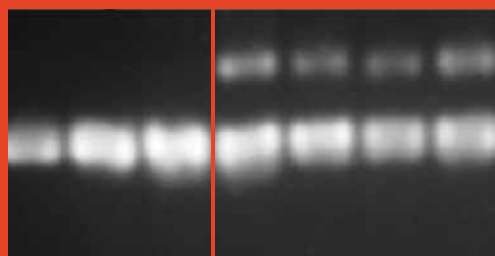
Una patente, desarrollada mediante vacunología inversa por un grupo de investigadores del **CReSA**, describe la selección de nuevos antígenos candidatos para el diseño de nuevas vacunas frente a la enfermedad de Glässer.

Esta metodología se basa en la secuenciación de todos los genes o genoma de la bacteria y su análisis bioinformático para identificar moléculas expuestas en la membrana externa o secretadas. Posteriormente, las moléculas seleccionadas se purifican y se emplean en pruebas de eficacia vacunal. Con esta metodología se identificaron unos genes que eran en gran medida específicos de cepas patógenas. Esto permitió diseñar una nueva prueba diagnóstica para diferenciar cepas virulentas y avirulentas de *Haemophilus parasuis*.

La historia de una vacuna tecnológica

- **1.** En un primer paso, se secuenció el genoma completo de una cepa altamente virulenta de *Haemophilus parasuis*: la cepa Nagasaki.
- **2.** Por comparación de los genomas de cepas virulentas y no virulentas, se identificó un grupo de genes específicos de las cepas virulentas. Estos genes codifican proteínas llamadas autotransportadores triméricos (vtaA), que están expuestas en la superficie de la bacteria y presentan funciones de adhesión y/o invasión. Estas proteínas, por lo tanto, desempeñan un papel importante en virulencia.
- **3.** *Haemophilus parasuis* expresa estas proteínas durante la infección natural de los cerdos y los animales infectados producen anticuerpos frente a ellas. Estas características hacen de las VtaA buenos candidatos para el desarrollo de vacunas.

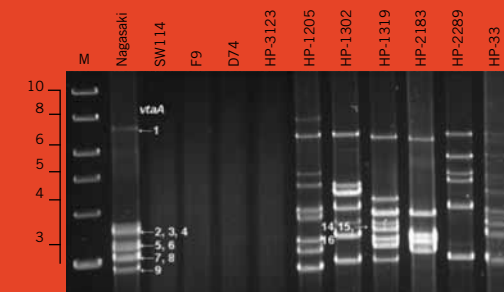
- **4.** Para confirmar su potencial, se utilizaron estas proteínas en una prueba de eficacia vacunal. Mientras que los animales no vacunados morían rápidamente debido a la infección con *Haemophilus parasuis*, los animales vacunados mostraban un retraso en la aparición de enfermedad y más de la mitad sobrevivieron. Esta prueba estableció la capacidad de protección vacunal de estos antígenos.
- **5.** Actualmente, se continúa investigando para determinar si la protección conferida puede extenderse a diferentes cepas, demostrando la “universalidad” de esta vacuna. Además, el análisis del genoma de la cepa Nagasaki ha revelado otros antígenos que son el objeto de un nuevo proyecto de investigación que versa sobre la patogenia de la enfermedad y la mejora de las nuevas vacunas.



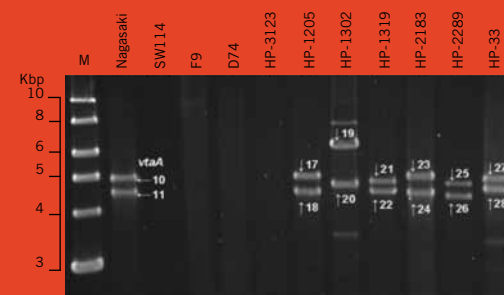
Cepas no virulentas Cepas virulentas

Amplificación de genes vtaA mostrando la gran variedad de estos genes en distintas cepas.

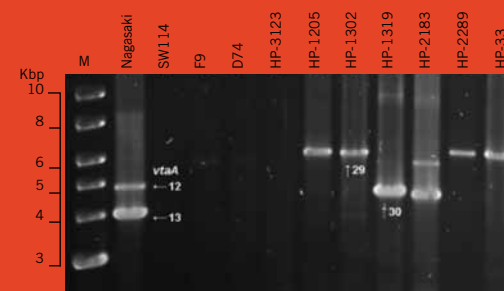
Grupo 1



Grupo 2



Grupo 3



Erradicando la tuberculosis

Un poco de historia

El nombre de “tuberculosis” proviene de los nódulos, llamados “tubérculos”, que se forman en los ganglios linfáticos de las especies afectadas por esta enfermedad. A finales del siglo XVIII y principios del XIX, la tuberculosis era la principal causa de muerte entre las personas. En 1881, Robert Koch descubrió que el bacilo alojado en los tubérculos era el causante de la tuberculosis. En 1898, se describió el bacilo que provocaba la tuberculosis bovina, *Mycobacterium bovis* y no fue hasta 2003, cuando se describió una nueva especie que afectaba principalmente al ganado caprino, *Mycobacterium caprae*.

La tuberculosis bovina es una enfermedad de declaración obligatoria, ya que se trata de una importante zoonosis; es decir, puede transmitirse al hombre. Aunque hoy en día está bajo control en la mayoría de los países desarrollados, sigue siendo una importante enfermedad del ganado vacuno y la fauna salvaje en países subdesarrollados.

La tuberculosis bovina se puede transmitir al hombre

El principal causante de la tuberculosis en el hombre es *Mycobacterium tuberculosis*. Sin embargo, las personas pueden contraer la tuberculosis bovina causada por *M. bovis* al beber leche cruda de vacas enfermas o al inhalar gotículas infectivas. Aunque la pasteurización de la leche procedente de animales infectados acabó en gran medida con la propagación de la tuberculosis bovina al hombre, se calcula que en ciertos países hasta un 10% de los casos de tuberculosis humana son debidos a la tuberculosis bovina. La persistencia de la infección en animales salvajes (como el tejón en el Reino Unido, el venado de cola blanca en ciertas partes de los Estados Unidos, la chinchilla de Adelaida en Nueva Zelanda o el jabalí en la Península Ibérica) complica su completa eliminación. La presencia más elevada se registra en buena parte del continente africano y ciertas partes de Asia y América.

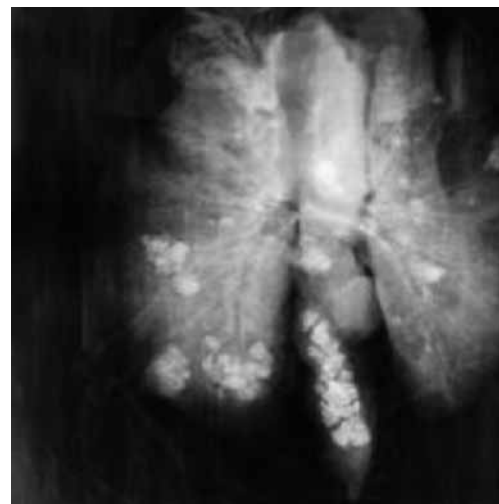


Imagen radiográfica del pulmón de una cabra tuberculosa.



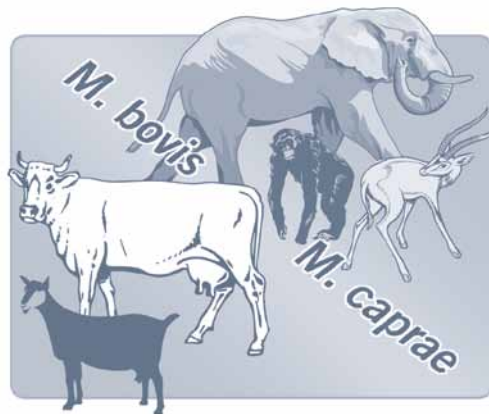
Lesiones
tuberculosas
cavitarias
en pulmones.

Una enfermedad que afecta a muchas especies domésticas... y salvajes

Aunque se considera que el principal hospedador de *M. bovis* es el ganado vacuno, así como el principal hospedador de *M. caprae* es el ganado caprino, se ha descrito que ambos patógenos pueden infectar a muchos otros animales: búfalos, bisontes, ovejas, caballos, camellos, cerdos, jabalíes, ciervos, antílopes, perros, gatos, zorros, visones, tejones, hurones, ratas, primates, llamas, cudúes, elanes, tapires, alces, elefantes, sitatungas, órises, addaxes, rinocerontes, zarigüeyas, ardillas de tierra, nutrias, focas, liebres, topos, mapaches, coyotes y varios depredadores felinos como el león, el tigre, el leopardo o el lince.

La enfermedad se transmite por:

- **Vía respiratoria:** por inhalación de las gotículas infectadas que un animal enfermo ha expulsado al toser o al respirar.
- **Vía digestiva:** por ingestión de leche cruda procedente de vacas o cabras enfermas (terneros o cabritos lactantes y el hombre) e ingestión de saliva u otras secreciones del animal infectado (por ejemplo, en comederos o bebederos contaminados).



Inoculación experimental de *M. caprae* por vía endobronquial en una cabra.



Síntomas poco característicos pero con lesiones muy claras

Se trata de una enfermedad crónica; los síntomas pueden tardar meses o años en aparecer. Los signos clínicos que pueden manifestarse son muy variados, al igual que la gran variedad de lesiones:

- caída de la producción lechera
- debilidad progresiva
- pérdida de apetito
- pérdida de peso
- fiebre fluctuante
- tos seca intermitente y dolorosa
- aceleración de la respiración (taquipneas), dificultad de respirar (disnea)
- sonidos anormales en la auscultación y percusión
- diarrea
- ganglios linfáticos grandes y prominentes
- necrosis y caseificación de las lesiones tuberculosas, con consistencia pastosa y color amarillento, que con el tiempo pueden estabilizarse, calcificarse o reblandecerse.
- a la larga, muerte

Cómo prevenir y controlar la enfermedad

- Realización sistemática de pruebas individuales de detección en los bovinos y sacrificio de los animales infectados o que hayan estado en contacto con la infección.
- Exámenes postmortem: búsqueda de tubérculos en los pulmones y ganglios linfáticos para detectar a los animales infectados impidiendo que su carne entre en la cadena alimentaria.
- Pasteurización de la leche (60°C) a una temperatura suficiente para matar a las bacterias de animales infectados e impedir que la enfermedad se propague al hombre.
- Control de los desplazamientos de los animales.

CReSA investiga...

Los investigadores del **CReSA** centran su investigación en la detección, el control y la erradicación de la tuberculosis bovina en rumiantes. La única vacuna disponible actualmente, conocida como BCG, presenta una eficacia variable e interfiere en la realización de pruebas destinadas a erradicar la enfermedad, por lo que los animales no se vacunan. Por ello, los objetivos del **CReSA** son:

- Analizar por qué en algunas granjas y zonas no se consigue eliminar la enfermedad.
- Desarrollar nuevas estrategias de vacunación y estrategias de control de la tuberculosis para reducir la prevalencia de la enfermedad.
- Desarrollar nuevas herramientas de diagnóstico.

CReSA vigila...

La tuberculosis tiene importantes repercusiones económicas, debido a las pérdidas en la producción de leche, los decomisos de animales en mataderos, la prohibición del movimiento de los animales y por las campañas de control y erradicación.

El **CReSA** colabora con el **Departament d'Agricultura, Ramaderia, Pesca, Alimentació i Medi Natural de la Generalitat de Catalunya** en la campaña de erradicación de tuberculosis bovina, a través del diagnóstico y del asesoramiento epidemiológico.

El diagnóstico clínico es de escasa importancia en la especie bovina. El diagnóstico laboratorial se puede realizar mediante:

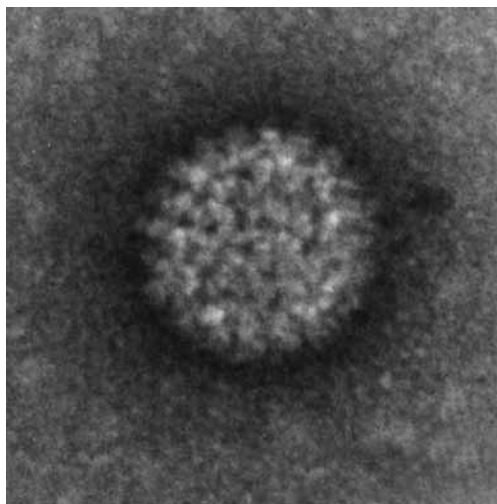
- Prueba de la tuberculina
- Prueba del Interferón- γ
- Aislamiento de micobacterias
- Otras pruebas: Tinción de Ziehl Nielsen, histopatología, detección de anticuerpos (ELISA) y reacción en cadena de la polimerasa (PCR).



Lengua azul y picaduras de mosquitos

La enfermedad de la lengua azul

La enfermedad de la lengua azul (o fiebre catarral ovina) es una enfermedad vírica infecciosa y no contagiosa de declaración obligatoria que afecta a rumiantes domésticos y salvajes (principalmente ovinos, pero también bovinos, caprinos, bufálidos, antílopes, cérvidos, wapitíes y camélidos). Se describió por primera vez en Sudáfrica, donde era probablemente endémica en los rumiantes salvajes. Provoca graves pérdidas económicas en el sector ovino por los efectos de la enfermedad, las



Virus de la lengua azul (Toussaint J et al. Emerg Infect Dis. 2007 April; 13(4): 614-616).

restricciones en el comercio del ganado y los costes de vigilancia, pruebas sanitarias y vacunaciones.

El virus causante de la lengua azul es un virus ARN de la familia *Reoviridae*, género *Orbivirus*. Se han identificado 26 serotipos distintos. La capacidad de cada uno de ellos para provocar la enfermedad varía considerablemente.

No siempre las ovejas tienen la lengua azul

En la oveja, el periodo de incubación es normalmente de 7-10 días. La forma clínica y el curso son variables, en función del serotipo, la raza y el estado de los animales. Los principales síntomas son:

- fiebre (hasta 42°C)
- hemorragias y ulceración del tejido oral y nasal
- salivación excesiva
- descarga nasal
- tumefacción de los labios, lengua y mandíbula
- inflamación encima de la pezuña y cojera
- debilidad, depresión, pérdida de peso
- diarrea profusa, vómitos, neumonía
- lengua «azul» como resultado de la cianosis (raro)
- abortos
- pérdida parcial o completa de la lana
- morbilidad hasta el 100 % en ovinos altamente susceptibles
- mortalidad entre el 2 y el 50% (frecuentemente el 10%)

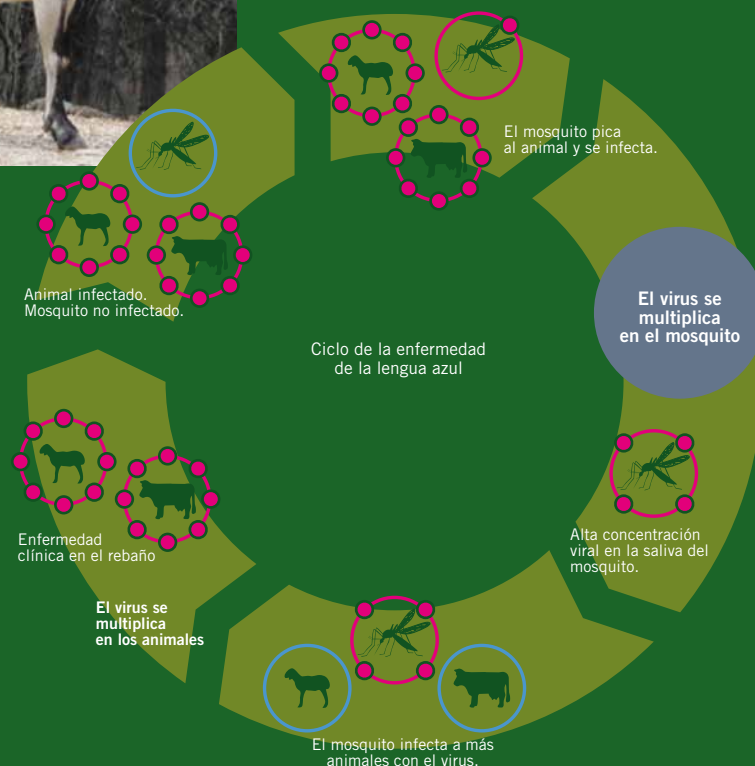
La cianosis es una coloración azulada de la piel o de las membranas mucosas, causada por una falta de oxígeno en la sangre. En las ovejas afectadas por la enfermedad de la lengua azul, puede existir edema e hiperemia de la mucosa bucal de color azul, de ahí su nombre.





¿Qué papel juegan los rumiantes salvajes?

La mayoría de rumiantes salvajes son asintomáticos pero susceptibles a la infección por el virus de la lengua azul. Hasta el momento sólo se incluyen en los programas de control de la enfermedad los rumiantes domésticos y los vectores. Recientemente, se está considerando qué papel juegan las especies salvajes en la epidemiología de la enfermedad, pudiendo ser importantes reservorios o transmisores del virus entre animales salvajes y domésticos.



Unos mosquitos transmisores con alas diferentes

El virus no se trasmite por contacto entre animales. La principal forma de transmisión de la enfermedad es a través de la picadura de pequeños mosquitos pertenecientes al género *Culicoides*. También puede transmitirse a partir de semen infectado o por transferencia de sangre a partir de un animal infectado.

Existen más de 1.300 especies de *Culicoides*, pero hasta el momento tan solo unas 30 especies se han relacionado con la transmisión del virus de la lengua azul alrededor del mundo, y éstas varían según los continentes:

Europa: *C. imicola*, *C. obsoletus*, *C. scoticus*, *C. dewulfi*, *C. chiopterus* y *C. pulicaris*.

África: *C. imicola*, *C. bolitinos*.

América del Norte: *C. sonorensis*.

América del Sur: *C. insignis*, *C. pusillus*, *C. furens*, *C. filarifer* y *C. trilineatus*.

Australia: *C. brevitarsis*, *C. wadai*, *C. actoni* y *C. fulvus*.

Asia: *C. imicola*, *C. brevitarsis*, *C. actoni* y *C. fulvus*.

La transmisión se limita a aquellos periodos del año en los cuales los mosquitos adultos están activos, centrándose en primavera, verano y especialmente principios de otoño en nuestras latitudes. El virus se disemina y replica dentro del mosquito *Culicoides* hasta llegar a las glándulas salivares donde el virus replica y es liberado en saliva, momento a partir del cual el mosquito ya resulta infectivo. Posteriormente, el mosquito infectivo pica a un animal, y le inyecta saliva infectada con el virus que se multiplica en las células endoteliales y se disemina rápidamente por los nódulos linfáticos regionales y la circulación sanguínea.

¿Cómo se diagnostica y controla la enfermedad?

Diagnóstico

El diagnóstico de lengua azul puede realizarse a partir de los signos clínicos y el diagnóstico de laboratorio, por detección de anticuerpos mediante las técnicas de ELISA y sueroneutralización. Para confirmar la infección se requiere diagnóstico molecular (RT-PCR).

Prevención

Además de los programas de vigilancia activa (para identificar la localización, distribución y prevalencia de los insectos vectores en un área), la prevención de la enfermedad se basa en la vacunación cuando sea posible y en la eliminación de los vectores que actúan como transmisores de la enfermedad.



Control

La vacunación ha resultado ser el método más efectivo para controlar la expansión de la enfermedad. Aun así, no existe protección cruzada entre serotipos por lo que se requiere una vacuna específica para cada uno de ellos. Cuando se sospecha de la circulación del virus de lengua azul en una zona, se ponen en marcha diversas medidas para su control, entre otras:

- Sacrificio y destrucción de animales con signos clínicos o con sospecha de estar infectados.
- Establecimiento de una zona de protección y una de vigilancia.
- Prohibición de movimientos de rumiantes dentro de la zona de protección.
- Controles serológicos y entomológicos intensivos.
- Vacunación (con los serotipos presentes).
- Aplicación de insecticidas y repelentes de mosquitos
- Control de los transportes de animales y desinsectación de los vehículos utilizados.
- Declaración a las autoridades de los nuevos casos que puedan aparecer.

El CReSA investiga...

Eficacia de vacunas frente a la lengua azul:

vacunación e infección experimental con virus de la lengua azul en rumiantes domésticos y salvajes, y pruebas con vacunas experimentales en ovejas.

Servicio de diagnóstico:

análisis virológicos (aislamiento y detección del virus) por encargo del servicio del *Departament d'Agricultura, Ramaderia, Pesca, Alimentació i Medi Natural de la Generalitat de Catalunya*.

Plan de vigilancia para la detección de la circulación del virus de lengua azul en el territorio catalán:

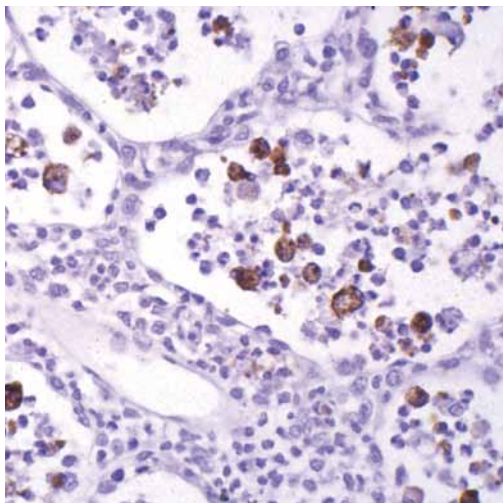
existe una red de diversos puntos de muestreo en granjas distribuidos, de forma uniforme, por toda la geografía catalana para la detección y control de los mosquitos *Culicoides*. En el **CReSA**, se realiza un estudio morfológico y molecular de estos mosquitos.

Estudio de los vectores de lengua azul:

estudio de los microhábitats larvarios, sus parásitos naturales, caracterización genotípica y desarrollo de diagnóstico molecular de vectores, estudios de competencia y capacidad vectorial.



La dura batalla contra una enfermedad reproductiva y respiratoria



Evidencia del virus del Síndrome Reproductivo y Respiratorio Porcino (PRRSV) en el pulmón de un cerdo a través de la técnica de inmunohistoquímica.

El virus causante del Síndrome reproductivo y respiratorio porcino (conocido como PRRS, por sus siglas en inglés) se encuentra en casi la totalidad de los países productores de porcino con una prevalencia muy elevada. Se estima que cada año el PRRS provoca en todo el mundo pérdidas de miles de millones de euros debido a los costes directos causados por la presentación aguda de la enfermedad y a los costes indirectos relacionados con ésta (gasto en medicamentos, predisposición a complicaciones bacterianas, etc).

La historia de una enfermedad misteriosa....

A finales de los 80, veterinarios norteamericanos del estado de Carolina del Norte observaron la aparición en cerdos de una enfermedad que no habían visto hasta entonces, y que se caracterizaba por problemas reproductivos (abortos o partos prematuros) en cerdas adultas y problemas respiratorios graves, fiebre y anorexia en cerdos jóvenes. Poco después, la enfermedad fue descrita también en Europa.

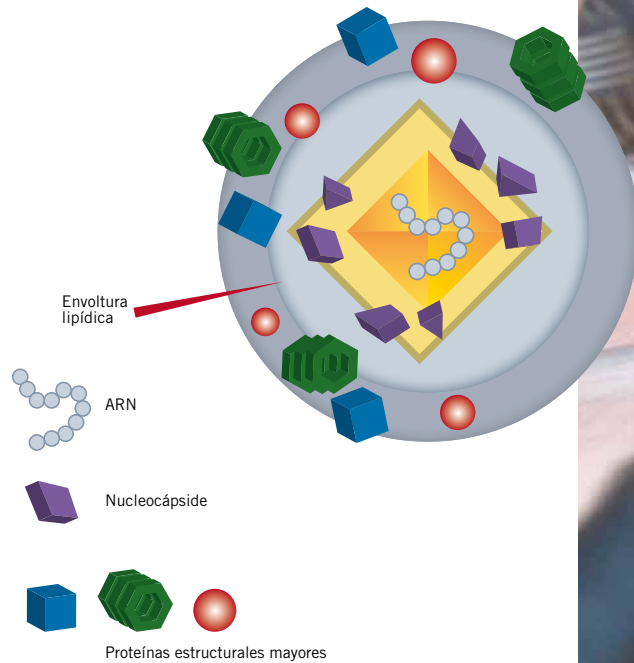
En España, el primer caso fue documentado en enero de 1991 en una granja de la provincia de Huesca. En un primer momento, la enfermedad se denominó *Enfermedad misteriosa del cerdo* o *Enfermedad de la oreja azul*, pues en algunos casos la cianosis en la punta de las orejas era una lesión común. Más tarde, fue conocida mundialmente como Síndrome reproductivo y respiratorio porcino.

¿Europa o América?: el origen incierto de un virus

En 1991, investigadores del centro de investigación holandés de Lelystad consiguieron determinar cuál era el agente etiológico de la enfermedad. Ese mismo año, investigadores americanos también lograron aislar el virus. El genoma de los virus aislados en ambos lados del Atlántico se parecía relativamente (en algunas regiones del virus, menos del 60% de similitud). Este hecho llamó poderosamente la atención, pues estábamos ante un virus cuya *aparición en escena* se da prácticamente a la vez en dos continentes distintos, causando la misma sintomatología, pero difiriendo sustancialmente en su secuencia genómica.

Según los estudios realizados a partir del genoma del virus, algunas hipótesis sostienen que el virus del PRRS podría tener su origen en mutaciones de otro *Arterivirus* (del ratón), el cual habría originado un eslabón intermedio capaz de sobrevivir en jabalíes. El movimiento de dichos jabalíes para la caza, habría diseminado el virus en ambos continentes y hubiera permitido una evolución paralela hasta su entrada en el porcino entre 1975 y 1985. Esta sucesión de hechos habría dado origen a los dos genotipos que se conocen: el europeo y el americano.

A finales de 1990, en algunas granjas de Estados Unidos, se observaron brotes de PRRS de una inusitada virulencia. Recientemente en China, y más tarde en todo el sudeste Asiático, nuevos brotes de PRRS hipervirulentos causan en las granjas afectadas la muerte del 20-100% de los animales. Así pues, a pesar de su distribución mundial, han aparecido brotes epidémicos muy importantes. Se desconoce la causa, aunque seguramente la alta capacidad de mutación del virus está participando en estos fenómenos.



El virus causante de la enfermedad pertenece al género *Arterivirus*, Familia *Arteriviridae*, Orden *Nidovirales*. Es un virus de tamaño pequeño, esférico, con envoltura y con un genoma de una sola cadena de ARN.





1880. Infección de jabalíes de Europa del Este por un arterivirus murino.



1912. Jabalíes infectados de Alemania se exportan a EE.UU.



1912-1975. Evolución independiente pero similar en América y Europa.



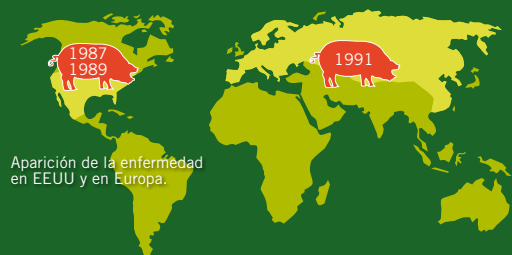
1975-1985. Paso del virus desde los jabalíes a los cerdos domésticos.

Un rompecabezas para los científicos

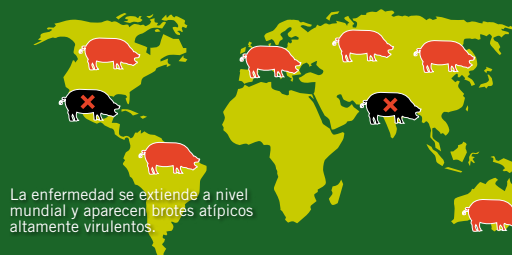
La variabilidad genética de este virus se considera como una de las más altas en la naturaleza. Desde hace más de 15 años existen vacunas para hacer frente al PRRS, pero no son eficaces en todos los casos dadas las características del virus:

Variabilidad genética del virus

- Capacidad de mutación y recombinación
- Existencia de dos genotipos marcadamente distintos a nivel genético (europeo y americano)
- Elevada variabilidad genética incluso dentro de cada genotipo
- Generación de *Cuasiespecies* (existencia de un amplio espectro de mutantes virales que pueden hallarse en un mismo animal infectado)



Aparición de la enfermedad en EE.UU. y en Europa.



La enfermedad se extiende a nivel mundial y aparecen brotes atípicos altamente virulentos.

Respuesta inmunológica (innata y adaptativa) atípica

- Interacción represora de las respuestas celulares innatas
- Aparición tardía de evolución errática y lenta de los mecanismos de protección de la respuesta adaptativa (respuesta humoral y celular)

CReSA investiga...

Los investigadores del **CReSA** han participado en numerosos estudios relacionados con el PRRS en los cuales colaboran con organismos públicos estatales y de ámbito europeo, así como con empresas multinacionales del sector. Las vacunas existentes en la actualidad frente al PRRS no protegen en el 100% de los casos, por lo que los estudios que se llevan a cabo pretenden conocer mejor la interacción del virus con el hospedador y así poder sentar las bases para la creación de una nueva generación de vacunas más eficaces:

Estudios inmunológicos (en cultivos celulares y en animales):

- Descripción de las respuestas inmunológicas en diferentes tipos celulares
- Estudios de inmunización e infección en animales
- Determinación de los mecanismos de protección involucrados mediante estudios *ex vivo*, *in vitro* y herramientas bioinformáticas

Estudios virológicos y genómicos:

- Aislamiento y secuenciación del genoma de cepas de distinta patogenicidad
- Posibles correlaciones entre inmunidad-patogenicidad-genoma
- Nuevas líneas celulares para el aislamiento, producción y estudio del virus

Rotavirus, circovirus y torque teno virus

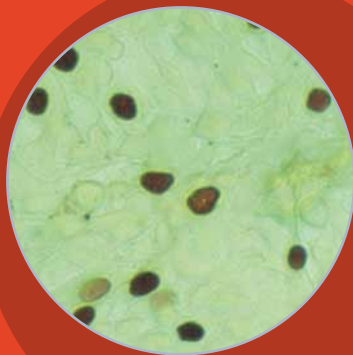
Rotavirus, un virus muy contagioso en los niños

El rotavirus es la causa más común de gastroenteritis en los niños pequeños en todo el mundo. Puede provocar deshidratación grave debido a diarrea, vómitos y fiebre y es responsable de muchas muertes cada año, principalmente en países en desarrollo.

El rotavirus es muy contagioso. Se encuentra en altas concentraciones en las heces de los niños infectados y se transmite típicamente por vía fecal-oral. Su contagiosidad es tan rápida que cuando aparece un caso en una colectividad, hospital, guardería o colegio, los demás niños se contagian rápidamente.

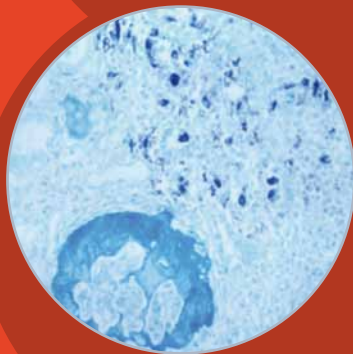
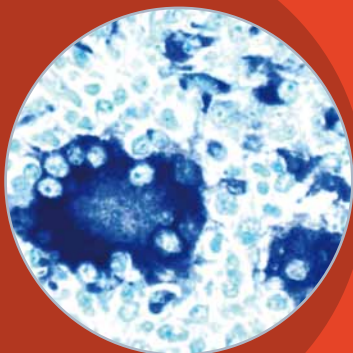
El rotavirus está presente en todos los países. Prácticamente todos los niños contraen la infección durante los primeros tres a cinco años de vida, aunque no todos muestren síntomas. Existen vacunas para combatir el rotavirus como método para la prevención de la enfermedad.





Técnica de inmunoperoxidasa sobre monocapa de cultivo (IPMA) para la detección de anticuerpos frente a PCV2.

Técnica de hibridación *in situ*. Linfonodo mesentérico. Presencia de genoma de PCV2 en el citoplasma de macrófagos y células gigantes multinucleadas de los órganos linfoides.



Hibridación *in situ* para la detección de genoma de PCV2 en el riñón de un cerdo afectado de síndrome de dermatitis y nefropatía porcino, una enfermedad también asociada a PCV2. Las células coloreadas en azul corresponden básicamente a macrófagos que contienen ácido nucleico de PCV2.

El caso de las vacunas humanas contaminadas con virus porcinos

Hace varios meses en EEUU...

Se detectaron ácidos nucleicos de virus de cerdos en las vacunas Rotarix® y Rotateq®. Una de ellas fue suspendida temporalmente por la *Food and Drug Administration (FDA)*, la agencia que regula, entre otras cosas, asuntos de calidad y fabricación de medicamentos en los Estados Unidos.

Unas semanas después en Europa...

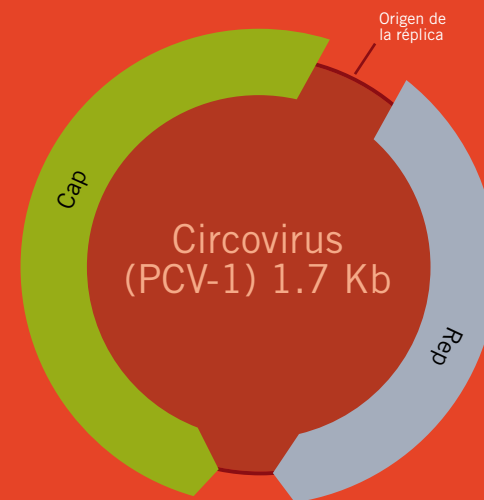
La FDA y la Agencia Europea del Medicamento (EMA) publicaron que estos dos productos no representaban un problema de salud pública. Por otro lado, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) paralizó la distribución de estas vacunas y recomendó no administrarlas, considerando que tenían un problema de calidad. La suspensión de la administración se mantendría hasta que los fabricantes no introduzcan vacunas no contaminadas en el mercado.

Unas semanas después en Europa...

Aparentemente, la mayoría de médicos decidieron suspender la vacunación frente al rotavirus. Las sociedades médicas españolas piensan que no hay motivo para tomar esta medida, y la idea es seguir recomendando su administración una vez se hayan aclarado todas las dudas sobre éstas. La vacuna frente al rotavirus no forma parte del calendario de vacunas en Catalunya, dado que las repercusiones de este virus se consideran leves en los países desarrollados.

El circovirus porcino: un viejo conocido en el CReSA

El **CReSA** es uno de los centros pioneros a nivel mundial en el estudio de los circovirus porcinos (PCV), ya que comenzó la investigación con este virus en 1997, año en que se detectó por primera vez en España el PCV tipo 2 (asociado a una enfermedad de cerdos llamada circovirosis porcina). La detección de componentes víricos extraños en productos vacunales no es un fenómeno nuevo, y el grupo de investigación del **CReSA** ya había detectado el PCV tipo 1 como agente extraño en vacunas de cerdos en el año 2006. El **CReSA** lleva trabajando desde el año 2005 con unos virus porcinos relacionados taxonómicamente con los circovirus: los torques teno sus virus (TTSuVs). Su ADN también ha sido detectado en vacunas de cerdos y en productos medicamentosos de uso en personas.



El ADN que se halló en las vacunas de rotavirus corresponde a circovirus porcinos tipo 1 y tipo 2, que son virus ampliamente distribuidos en la cabaña porcina mundial.

El virus más pequeño jamás descrito

Los PCVs son unos virus ADN de cadena simple (ssDNA) pertenecientes a la familia *Circoviridae*. Miden aproximadamente 17 nanómetros de diámetro y hasta el momento se han caracterizado dos tipos distintos en el cerdo:

- PCV tipo 1 (PCV1), apatógeno
- PCV tipo 2 (PCV2), patógeno, con la capacidad de regular negativamente la función del sistema inmunitario del cerdo.

Graves pérdidas económicas en el sector porcino mundial

Casi todas las granjas son seropositivas a PCV2, lo que indica que es un virus ubicuo. El virus se excreta por heces, orina y secreciones nasales y la vía de infección más común es la oronasal. La infección se suele presentar en cerdos de 5-15 semanas de vida y cursa con morbilidad (número de animales afectados de la enfermedad) relativamente baja y elevada letalidad (tasa de mortalidad entre los enfermos). Los principales síntomas son: retraso en el crecimiento (desmedro), aumento del tamaño de los nódulos linfáticos, diarrea, palidez e ictericia, aunque no suelen aparecer todos ellos en un mismo animal, pero sí en la explotación. Otros signos clínicos menos comunes son tos, pirexia, úlceras gástricas, desórdenes del sistema nervioso central, y muertes súbitas. Las medidas de control de la enfermedad son un buen manejo y la vacunación en cerdas y lechones.

Conociendo mejor al Torque teno virus (TTV) porcino

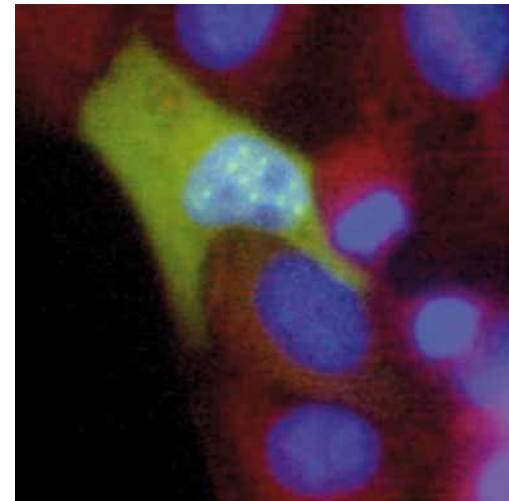
El Torque Teno Sus Virus (TTSuV) pertenece al género flotante de los Anellovirus que incluye pequeños virus sin envoltura, con un genoma ADN circular. El TTV ha sido descrito en el hombre y posteriormente en especies animales domésticas tales como el cerdo, el pollo, la vaca, la oveja, el gato y el perro. En el hombre, existen varias especies de TTV humanos que son agentes ubicuos. A pesar de haberse asociado potencialmente a distintas patologías, no existen datos definitivos que indiquen la participación inequívoca de este agente como causante de enfermedad. En el cerdo, el conocimiento científico en relación al TTSuV es extremadamente limitado. Se encuentra muy diseminado en la cabaña porcina mundial, incluido en España, pero no se considera patógeno para esta especie. No obstante, un TTSuV (concretamente la especie llamada TTSuV2) se encuentra en mayor proporción en cerdos con cirrovirosis porcina que en animales que no padecen esta enfermedad y por tanto, no se puede descartar que se encuentre en distinta proporción o incluso distinta carga viral en cerdos con y sin enfermedad.

CRISA investiga...

Los investigadores del **CRISA** estudian la epidemiología, la patogénesis y los mecanismos inmunológicos de protección frente al PCV2, y la seguridad y eficacia de las vacunas de PCV2. Además, investigan la epidemiología de la infección por TTSuV, su patogenia e inmunidad, y nuevos métodos de detección del virus.

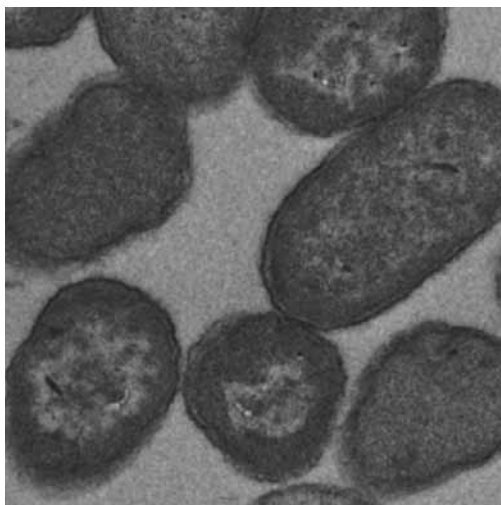
Conclusiones sobre el futuro de las vacunas de rotavirus...

- La detección de ADN de virus de cerdos en productos de aplicación en humanos no implica que el virus sea infeccioso, con lo cual, el grado de alarma social ha de situarse en un plano racional y científico adecuado. Los datos científicos disponibles sugieren que estos virus no son transmisibles al hombre.
- La Farmacopea Europea indica que la ausencia de virus extraños en productos medicinales o en productos utilizados para producirlos es un requisito fundamental por parte de las empresas. Actualmente, se dispone de herramientas diagnósticas apropiadas para detectar los mencionados virus en cualquier sustrato, incluidas las medicinas de uso humano y, por tanto, la posibilidad de realizar los controles de calidad.



Localización del TTV por inmunofluorescencia en cultivo celular.

Minimizando la resistencia a los antibióticos



Haemophilus parasuis visto al microscopio electrónico.

De bacterias y antibióticos...

Bacteria: Microorganismo unicelular procarionte, cuyas diversas especies causan las fermentaciones, enfermedades o putrefacción en los seres vivos o en las materias orgánicas.

Antibiótico: Se dice de la sustancia química producida por un ser vivo o fabricada por síntesis, capaz de paralizar el desarrollo de ciertos microorganismos patógenos, por su acción bacteriostática, o de causar la muerte de ellos, por su acción bactericida.

El objetivo del tratamiento con antibióticos es conseguir una concentración del medicamento en el foco de la infección que sea superior a la mínima concentración capaz de inhibir al microorganismo.

¿Qué es la resistencia antibiótica?

Para un determinado antibiótico, una cepa bacteriana puede ser:

Sensible: si existe una buena probabilidad de éxito terapéutico en el caso de un tratamiento a la dosis habitual.

Resistente: si la probabilidad de éxito terapéutico es nula o muy reducida. No es de esperar ningún efecto terapéutico sea cual fuere el tipo de tratamiento.

Intermedia: cuando el éxito terapéutico es imprevisible. Se puede conseguir efecto terapéutico en ciertas condiciones (fuertes concentraciones locales o aumento de la posología).

La resistencia antibiótica es la capacidad de un microorganismo para resistir los efectos de un antibiótico. Se produce, entre otros mecanismos, a través de mutaciones producidas por azar, pero también puede inducirse artificialmente mediante la aplicación de una presión selectiva a una población.

El uso imprudente de los antibióticos

La resistencia de los microorganismos a los antibióticos es un problema de salud pública mundial. Aunque no es un concepto nuevo, se ha ido observando un aumento mundial del número de casos en que seres humanos tratados con antibióticos para combatir infecciones no respondían a éstos.

Uso imprudente de los antibióticos:

- prescripción en exceso de antibióticos
- uso inapropiado para tratar infecciones víricas como el resfriado común
- automedicación con antibióticos de venta sin receta para tratar enfermedades para las cuales la terapia antimicrobiana es innecesaria
- automedicación contraproducente al emplear conjuntamente un antibiótico bactericida y uno bacteriostático que se contrarrestan mutuamente en eficacia pero no en toxicidad.

Uso de antibióticos en el ganado y su relación con la salud humana

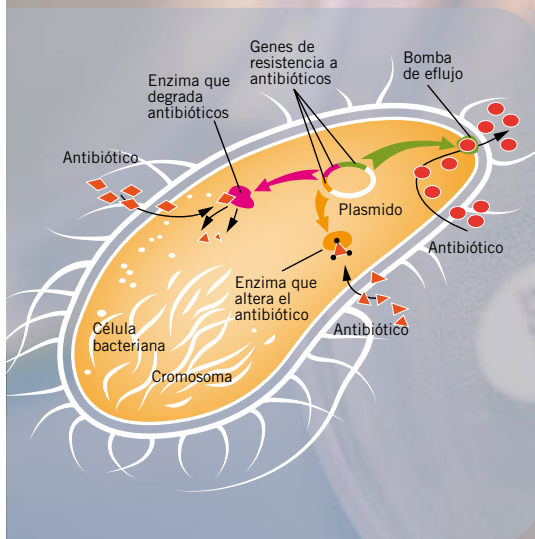
La resistencia a los antibióticos en los animales domésticos varía enormemente según las prácticas de gestión, el uso de antimicrobianos y el grado y la naturaleza de las enfermedades presentes en las explotaciones. La exposición prolongada a niveles bajos de antimicrobianos puede tener un mayor potencial selectivo que el empleo de dosis completas administradas por corto tiempo con fines terapéuticos. La situación en veterinaria no es tan grave, pero es motivo de inquietud creciente, principalmente por la relación entre el uso de antibióticos en los animales (especialmente los antibióticos que han sido empleados como promotores del crecimiento en la producción intensiva) y la aparición de resistencia a los antibióticos en el ser humano.

CReSA investiga...

Los investigadores del **CReSA** centran sus estudios en conocer el grado de susceptibilidad de antibióticos usados en medicina veterinaria, analizan los principales marcadores de resistencia antimicrobiana y diseñan sistemas para minimizar el riesgo de desarrollo de resistencias o de su transferencia. Los estudios de sensibilidad a antimicrobianos se realizan con cepas aisladas en el **CReSA** o bien cedidas por otros centros o bancos de especies bacterianas, de las principales bacterias patógenas y no patógenas de las especies domésticas.

Mecanismos que intervienen en la resistencia a los antibióticos.

El antibiograma mide la sensibilidad de una cepa bacteriana que se sospecha es la responsable de una infección a uno o varios antibióticos.



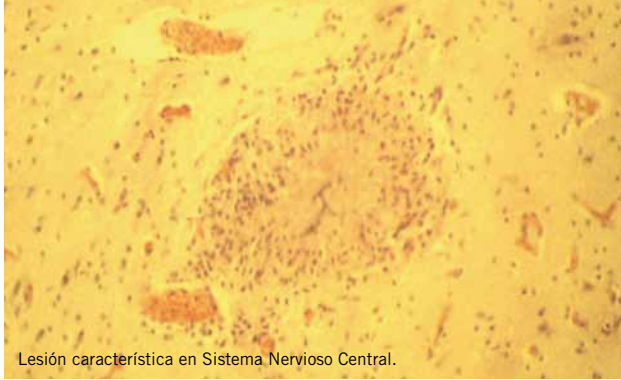


Taquizoitos, bradizoitos y ooquistes

La neosporosis: causa de aborto en vacas en todo el mundo

La neosporosis es una enfermedad parasitaria causada por *Neospora caninum*, un protozoo intracelular obligado que forma quistes tisulares. Descrita por primera vez en perros en 1984, *N. caninum* ha sido identificado en una amplia variedad de animales de sangre caliente, pero principalmente es una enfermedad del ganado vacuno y del perro.

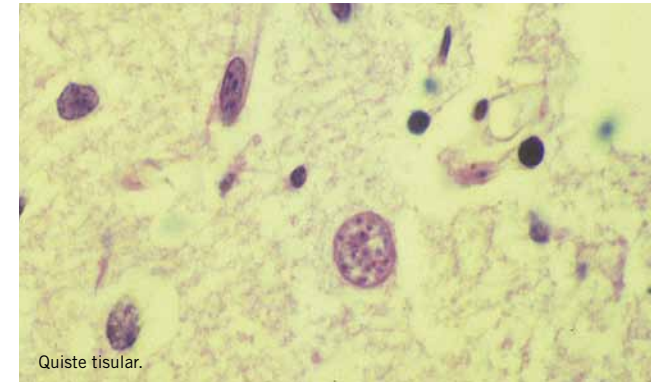
En ganado vacuno, tanto de leche como de carne, la neosporosis causa mortalidad neonatal y abortos, aunque también puede provocar alteraciones neuromusculares, incapacidad para levantarse y menor peso de los terneros al nacimiento. La infección por *N. caninum* ha sido descrita a nivel mundial. En España, se ha observado una prevalencia de infección del 63% en vacuno lechero y del 46% en vacuno de carne.



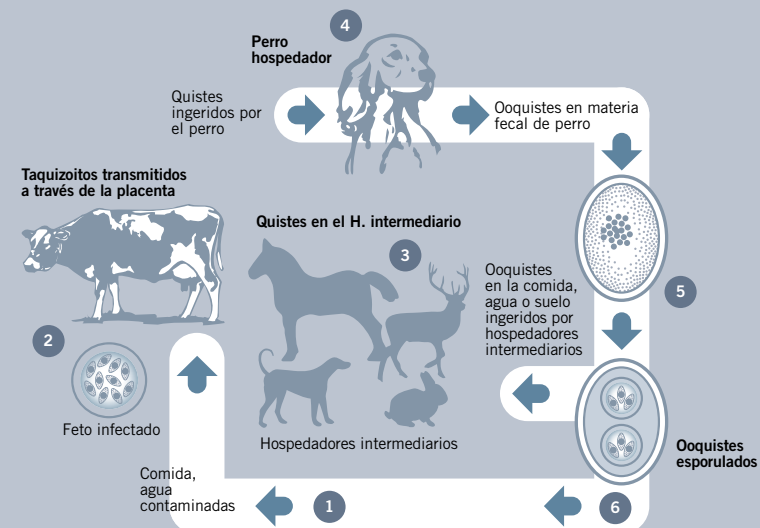
Ciclo parasitario de *Neospora caninum*

En el ciclo de *N. caninum* existen tres estadios infectantes: taquizoitos, bradizoitos y ooquistes:

- 1) La fase asexual de multiplicación del parásito ocurre en los hospedadores intermediarios. Los taquizoitos se multiplican a gran velocidad en diversos órganos durante la fase aguda de la infección y lisan las células que los hospedan.
- 2) Los taquizoitos son los responsables de la transmisión transplacentaria al feto en las hembras gestantes.
- 3) Posteriormente, los taquizoitos se transforman en bradizoitos, que se multiplican de manera lenta en el interior de quistes y se asocian con la fase crónica de la infección. Estos quistes se localizan principalmente en el sistema nervioso central, pero se han descrito también en el tejido muscular estriado.
- 4) Los hospedadores definitivos (cánidos, entre ellos perros y lobos) ingieren los quistes tisulares de los hospedadores intermedios (por ejemplo, una placenta o un feto abortado de una vaca infectada) y ocurre la fase sexual del parásito.
- 5) Se forman ooquistes de muy pequeño tamaño (10-11 micrómetros de diámetro) que se excretan por las heces y esporulan en el medio ambiente en unas 24 horas.
- 6) Los ooquistes esporulados pueden contaminar agua y alimentos y los hospedadores intermediarios se infectan al ingerirlos.



Ciclo parasitario de *Neospora caninum*



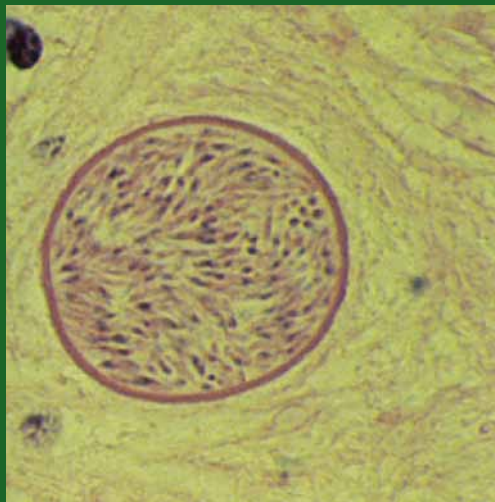
Los ciclos silváticos en España

Los posibles ciclos silváticos complican el enfoque de control aislado en las explotaciones vacunas y ponen de manifiesto la necesidad de tomar medidas de control que involucren a la fauna silvestre. En España se ha observado la presencia de anticuerpos en ciervos, arruís, corzos, jabalíes, zorros, lobos, lince ibérico, gatos silvestres y diferentes especies de mustélidos, demostrando el contacto con el parásito en estas especies.

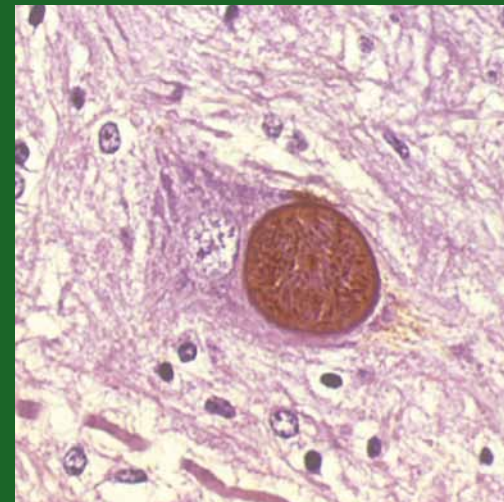
CReSA investiga...

No hay un tratamiento eficaz frente a la neosporosis, por lo que es fundamental prevenir la propagación de la infección mediante el control continuado de los animales positivos. Los investigadores del **CReSA** centran su trabajo en el estudio de diversos aspectos con el fin de aplicar medidas de control racionales e integradas que permitan disminuir la infección y sus efectos en los animales afectados:

- aspectos epidemiológicos y análisis de factores de riesgo
- inseminación de vacas seropositivas que hayan sufrido aborto con semen de razas cárnicas, sobre todo Limusín
- viabilidad de la utilización de vacas seropositivas a *N. caninum* como donadoras de oocitos
- mecanismos inmunitarios del hospedador
- posibles ciclos silváticos en animales silvestres en España: rebecos, cabras hispánicas, corzos, gamos, muflones y ciervos, y especies que pueden ser alimento de los cánidos, como conejos silvestres.



Quiste de *Neospora caninum*.



Detección de *Neospora caninum* en tejidos mediante técnicas de inmunohistoquímica.

Un centro con vocación de servicio público

El **CReSA** colabora con la *Generalitat de Catalunya* en diversas acciones y servicios que tienen importantes implicaciones para los consumidores, los productores y las instituciones reguladoras:

en materia de sanidad animal: por encargo del *Departament d'Agricultura, Ramaderia, Pesca, Alimentació i Medi Natural* (DAAM, Departamento de Agricultura, Ganadería, Pesca, Alimentación y Medio Natural)

en materia de salud pública: por encargo del *Departament de Salut* (DS, Departamento de Salud).

Servicios en sanidad animal

Programa de vigilancia del virus de la Fiebre del Nilo Occidental en zonas consideradas de riesgo

La Fiebre del Nilo Occidental es una zoonosis emergente causada por un flavivirus que mantiene su ciclo de forma natural entre los mosquitos y las aves, y que de manera ocasional puede afectar también a otros mamíferos, principalmente caballos y personas. La principal vía de transmisión de este virus es a través de la picadura de mosquitos competentes infectados, principalmente del género *Culex*. El objetivo de este programa es detectar de manera precoz la circulación del virus en mosquitos, aves y caballos de las principales zonas húmedas de Cataluña para prevenir la infección (tanto en humanos como en animales) y frenar su expansión.

Programa de vigilancia de influenza aviar en aves silvestres

La influenza aviar es una enfermedad vírica muy contagiosa de declaración obligatoria, causada por un virus del género Influenzavirus tipo A, que puede llegar a causar elevada mortalidad en aves de producción. Las aves acuáticas son los huéspedes naturales del virus, muestran infección de forma subclínica en muchos casos, y actúan como portadoras. La actividad desarrollada por el **CReSA** se basa en detectar y estimar la prevalencia de los subtipos H5 y H7 (únicos subtipos que pueden ser altamente virulentos), determinar los picos de mortalidad que puedan ser debidos a esta enfermedad y conocer la circulación de otros subtipos en las aves silvestres, principalmente en las especies hibernantes acuáticas.



Programa de erradicación de la tuberculosis bovina

La erradicación de la tuberculosis bovina, zoonosis causada por *Mycobacterium bovis*, constituye una de las bases esenciales para el establecimiento del mercado intracomunitario de animales, sus carnes y productos, así como para el aumento de la productividad ganadera y la mejora del nivel de renta de los ganaderos. El plan de erradicación de esta enfermedad se fundamenta en una intensificación de los controles diagnósticos en los rumiantes presentes en las explotaciones positivas, en la implementación de pruebas diagnósticas y en minimizar el tiempo de permanencia de los animales positivos en las explotaciones afectadas. El **CRESA** colabora en la campaña de erradicación de tuberculosis bovina a través del diagnóstico y del asesoramiento epidemiológico.



Programa de vigilancia entomológica de la lengua azul

La lengua azul es una enfermedad vírica de declaración obligatoria. Afecta a los ovinos, los bovinos son portadores, y se transmite por mosquitos del género *Culicoides*. El programa se basa en la vigilancia permanente, la alerta cuando se detectan nuevos focos de la enfermedad en zonas cercanas y la emergencia cuando se declara la enfermedad en Catalunya. El **CRESA** realiza la vigilancia de mosquitos *Culicoides* a través de una red de trampas en diversos puntos distribuidos, de forma uniforme, por toda la geografía catalana. Las muestras, que contienen los mosquitos vectores, se recogen semanalmente y se analizan en el laboratorio para su diagnóstico taxonómico.

Prestación de servicios de análisis virológicos

El **CRESA** realiza el diagnóstico de las principales enfermedades víricas de los animales domésticos sometidas a programas oficiales de control obligatorio por la Unión Europea: peste porcina clásica, enfermedad vesicular porcina y lengua azul. En el laboratorio se analizan las muestras remitidas por el Servicio de Sanidad Animal, Laboratorios de Sanidad Ganadera, Secciones Territoriales de Ganadería y Sanidad Animal y Servicios Veterinarios Oficiales de las Oficinas Comarcales del DAAM.

Servicios en salud pública

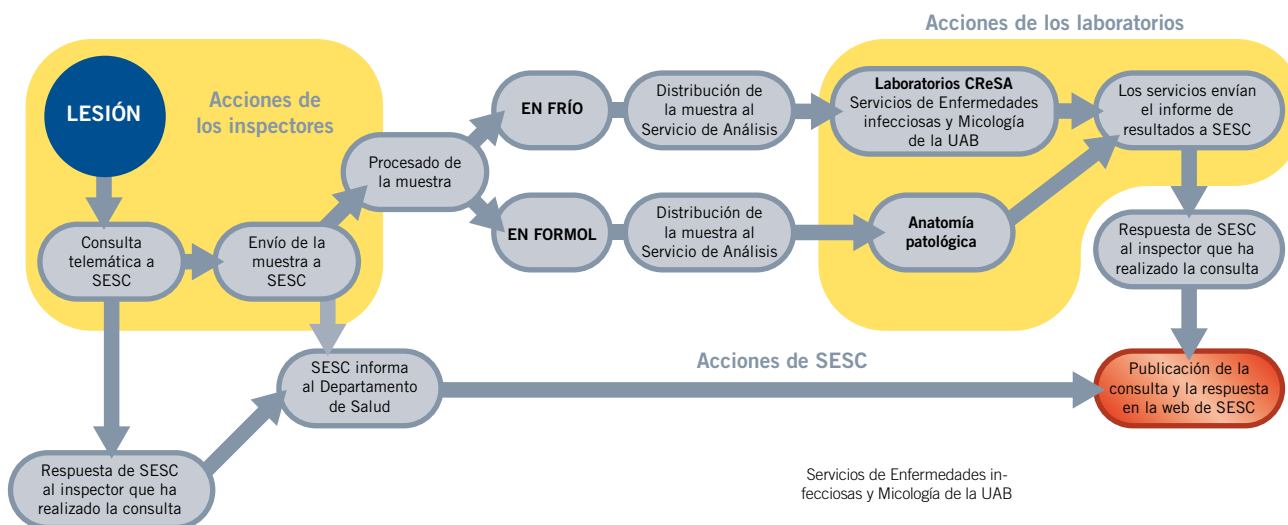
Laboratorio de referencia en Encefalopatías Espongiformes Transmisibles (EET) Animales en Catalunya

PRIOCAT colabora como laboratorio de referencia en el diagnóstico y confirmación de las Encefalopatías Espongiformes Transmisibles (EET) Animales en Catalunya, es decir, la encefalopatía espongiforme bovina (EEB) y la tembladera ovina (TO) o *scrapie*. En este laboratorio, se analizan los encéfalos de los rumiantes de todo el territorio

catalogan con pruebas rápidas (ELISA) y se confirman, con técnicas histológicas e inmunohistoquímicas, los resultados positivos o dudosos.

Servicio de soporte a mataderos

El objetivo del SESC (siglas de Soporte a Mataderos en catalán: *Support a Escorxadors*) es dar un apoyo especializado a los veterinarios de matadero en aquellos casos en los que hallen dificultades para alcanzar un diagnóstico. Por ello, se pone al alcance de los servicios oficiales veterinarios un medio a través del cual poder canalizar sus consultas. Estas consultas son atendidas por el equipo de patólogos veterinarios colaboradores del **CReSA**.



Innovación al servicio del sector agropecuario

Oferta tecnológica de vanguardia para I+D+i en sanidad animal

El **CReSA** trabaja para mejorar la sanidad animal, y la calidad y la seguridad de los productos animales destinados al consumo humano. Los equipos de investigadores desarrollan su labor a través de la búsqueda de vacunas innovadoras y eficaces, el estudio de la epidemiología, la respuesta inmunológica y los mecanismos patogénicos, valorando los riesgos para la salud humana y desarrollando modelos de infección estandarizados, además de técnicas diagnósticas.

La labor de estos profesionales, altamente cualificados, se plasma en una oferta tecnológica y de servicios que, combinada con una infraestructura de vanguardia, hace de **CReSA** un centro de referencia en investigación.

El **CReSA** centraliza su actividad en las instalaciones del edificio **CReSA**, que incorpora una amplia oferta tecnológica con capacidad para estudios de inmunología, biología molecular, microbiología y priones, y conforma un centro de referencia para la investigación. Esta oferta tecnológica consta de infraestructuras, equipamiento y servicios altamente especializados en el interior de un edificio que dispone de laboratorios convencionales, laboratorios de alta seguridad biológica de nivel de biocontención 3 y estabulario de nivel de biocontención 3 (NBS3), con capacidad para alojar animales de granja y animales de laboratorio.

Servicios especializados que crean valor para el cliente

Una de las prioridades del **CReSA** es la transferencia tecnológica y la colaboración con empresas, asociaciones e instituciones. Por ello, promueve de forma activa la realización conjunta de proyectos de investigación, desarrollo tecnológico e innovación, la transferencia de conocimiento y la oferta de servicios.

A lo largo de los últimos años, el **CReSA** ha ido desarrollando una serie de servicios de soporte al alcance de las empresas e instituciones del sector, colaborando básicamente en nuevos desarrollos con investigación básica, investigación aplicada, pruebas clínicas para registro de medicamentos, investigación y pruebas de producto de soporte a márketing, farmacovigilancia y modelos experimentales. Al margen de la oferta investigadora, el **CReSA** asesora científicamente sobre cualquier tema relacionado con el marco de sus competencias y conocimientos y colabora en publicaciones técnicas de interés para el sector.

Estudios de infección *in vitro* e *in vivo* con patógenos animales



Estudios bacteriológicos y virológicos y pruebas de sensibilidad a antimicrobianos



Desarrollo y puesta a punto de técnicas de diagnóstico



Estudios de eficacia, tolerancia y validación de medicamentos veterinarios



Estudios de anatomía patológica en animales de granja



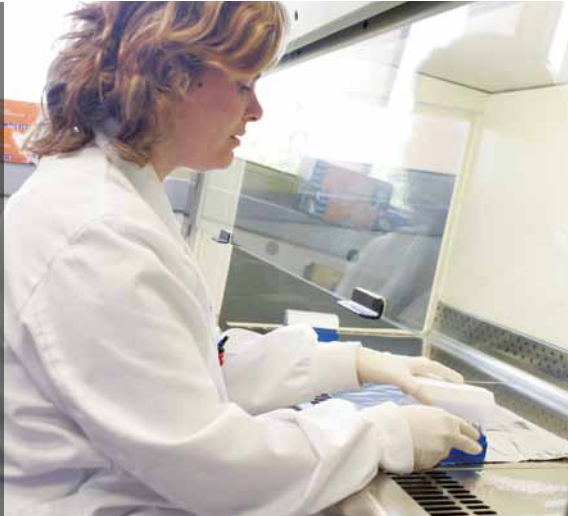
Estudios de priones



Estudios epidemiológicos y planes de vigilancia, control y emergencia de enfermedades



Estudios de inmunología y desarrollo de nuevas estrategias vacunales



Estudios de entomología. Eficacia de insecticidas en granja y diagnóstico taxonómico de insectos



Cerca de un centenar de clientes en 10 años avalan la calidad de nuestros estudios

Anualmente, el **CReSA** realiza más de 30 trabajos de investigación bajo contrato con entidades públicas y privadas. Los estudios y servicios que ofrece el **CReSA** cuentan con un valor añadido, ya que se realizan bajo unas estrictas normas de calidad y un contrato de confidencialidad. Además, el equipo investigador responsable del estudio emite al cliente un informe detallado de los resultados atendiendo a cada entorno regulatorio o necesidad del mismo, siguiendo las guías de la Agencia Europea del Medicamento, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y la Farmacopea Europea.

AB-BIOTICS
AGÈNCIA CATALANA DE SEURETAT ALIMENTÀRIA
AGÈNCIA CATALANA DE SALUT PÚBLICA
ADISSEO FRANCE
AGROSA
AGROSEGURO
ALLTECH
ALPHARMA AS
ALGENEX
ANDERSEN
ANDRÉS PINTALUBA
APC EUROPE
ARCHIVEL TECHNOLOGIES
ASCOR CHIMICI
ASSOCIACIÓ DE DEFENSA SANITÀRIA BOVÍ MENORCA
BAYER CROPS SCIENCE
BIOIBÉRICA
BIONOSTRA
BOEHRINGER INGELHEIM VETMEDICA
CAMPOFRIO
CECAV
CEESA
CEVA SALUD ANIMAL
CHIMERA PHARMA
CIDASAL
CLINOBS
DEPARTAMENT D'AGRICULTURA, RAMADERIA, PESCA,
ALIMENTACIÓ I MEDI NATURAL
DELTALAB
DIVASA FARMATIC
DSM NUTRITIONAL PRODUCTS
DEPARTAMENT DE SALUT
EGMASA
ELANCO ANIMAL SCIENCE RESEARCH
ERA BIOTECH
EXDEM
FARMAPROJECTS
FERRER INTERNACIONAL
FORT DODGE VETERINARIA
FUNDACION SEVERO OCHOA
HARLAM LABORATORIS
HYPOR ESPAÑA
INDUKERN
INDUSTRIAL TECNICO PECUARIA
INDUSTRIAL VETERINARIA
INFOPORC

INIA-BIOTECNOLOGIA
INNOVACC
KEYLAB
LABIANA LIFE SCIENCES SERVICES
LABIOFAM
LABORATORIOS ALMIRALL
LABORATORIOS CALIER
LABORATORIOS CENAVISA
LABORATORIOS CZ VETERINARIA
LABORATORIOS DR. ESTEVE
LABORATORIOS HIPRA
LABORATORIOS IMMUNOVET
LABORATORIOS INTERVET
LABORATORIOS ITEVE
LABORATORIOS LAMONS
LABORATORIOS LETI
LABORATORIOS MAYMÓ
LABORATORIOS OVEJERO
LABORATORIOS POLICHEM
LABORATORIOS SYVA
LOHMANN ANIMAL HEALTH
MERIAL
MOEHS IBÉRICA
NOVARTIS SANIDAD ANIMAL
NOVARTIS SEEDS
NOVARTIS TIERGESUNDHEIT
ONDAX SCIENTIFIC
PFIZER
PHARMACIA-UPJOHN
PICBER
PIENSOS COSTA
PIG IMPROVEMENT COMPANY
POLICHEM
PRIONICS
QUÍMICA FARMACÉUTICA BAYER
ROQUETTE FRERES
RUBINUM ANIMAL HEALTH
SHERING PLOUGH
SP VETERINARIA
SUPERS DIANA
SYBA
UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID
UNIVERSIDAD POLITECNICA DE MADRID
VETERQUIMICA
VETOQUINOL

Los subprogramas y las líneas de investigación del CReSA

Epidemiología veterinaria y análisis de riesgos

Epidemiología veterinaria y análisis de riesgos

Infecciones bacterianas y parasitarias, y resistencia a antimicrobianos

Microbiota y salud intestinal

Infecciones bacterianas respiratorias

Infecciones bacterianas zoonóticas y resistencia a antimicrobianos

Infecciones endoparasitarias

Infecciones víricas transfronterizas

Arbovirus y vectores

Patogenia y profilaxis de las infecciones por Asfavirus

Patogenia y profilaxis de las infecciones por Pestivirus

Patogenia, diagnóstico, epidemiología y control de infecciones víricas aviares

Infecciones víricas endémicas

Inmunopatogenia y protección frente al virus del SRRP

Patogenia, epidemiología y control de las infecciones por virus ssDNA

Papel de los micro-RNAs en infecciones víricas del cerdo

Inmunología y desarrollo de vacunas frente al virus de la influenza porcina

El personal del CReSA

Dirección: Mariano Domingo. **Investigadores:** Albert Bensaid, Alberto Allepuz, Ana Alba, Anna Pérez de Rozas, Antonio José Ramis, Ayub Darji, Bernat Pérez, Bruno Hernández, Edel Raider Reytor, Enric Mateu, Enric Vidal, Eugenia de la Torre, Fernando Rodríguez, Francesc Accensi, Ignacio Badiola, Ivan Díaz, Joan Pujols, Joaquim Segalés, Jordi Casal, Jose Ignacio Núñez, Laila Darwich, Lillianne Ganges, Lorenzo José Fraile, Lourdes Migura, M^a José Vilar, Margarita Martín, Maria Ballester, Maria Montoya, Marina Sibila, Marta Cerdà, Miquel Nofrarías, Natàlia Majó, Nonito Pagès, Núria Busquets, Rosa Rosell, Roser Dolz, Sandra Talavera, Sebastián Napp, Sergio López, Sonia Almería, Sonia Pina, Tuija Kekarainen, Virginia Aragón. **Técnicos de laboratorio:** Anna Llorens, Cristina Riquelme, Diego Pérez, Erika Serrano, Esmeralda Cano, Eva Huerta, Iván Muñoz, Judit González, Laura Ozáez, Lorena Córdoba, Maite Martín, María Jesus Navas, Mariano Moreno, Marta Muñoz, Marta Pérez, Marta Valle, Marta Verdún, Mercedes Mora, Mónica Pérez, Núria Aloy, Núria Galofré, Nuria Navarro, Nuria Pujol, Raquel Rivas, Rosa M^a López, Rosa M^a Valle, Sierra Espinar, Teresa Ayats, Zoraida Cervera. **Estudiantes de postgrado:** Aida Chaves, Alexandra Jiménez, Alexel Jesús Burgura, Anna Lacasta, Ariadna García, Cristina Lorca, Elisa Crisci, Emanuela Pileri, Flavia Caridi, Gerard Eduard Martín, Joan Tarradas, Júlia Vergara, Juliana del Pilar González, Kateri Bertran, Laura Martínez, Lester Josué Pérez, Liudmila Kuzemtseva, Mar Costa, Mario Aramouni, Mariona Gimeno, Massimiliano Baratelli, Noelia Antillés, Pamela Martínez, Paola Marco, Paula López, Paula Manrique, Saulo Urdaneta, Sintayehu Guta, Tufària Mussà, Verónica Martínez. **Estudiantes de máster:** Aldara Herrero, David Nieto. **Administración y contabilidad:** Carme Lozano, Isabel Menéndez, Marta Gutiérrez, Montse Pastó, Sílvia Pratsavall. **Informática:** Rubén Cordon. **Garantía de calidad:** Marta López, Montserrat Ordóñez. **Comunicación:** Elisabet Rodríguez. **Servicios técnicos y soporte a las instalaciones:** Claudia Pereira, Concepció Torras, David Solanes, Francesc Xavier Abad, Iván Cordon, Iván José Galindo, Javier López, Josep Maria Ivars, Juan Carlos Prieto, Maria Àngels Osuna, Mònica Alberch, Raquel Maeso, Valentí Rosell. **Mantenimiento y limpieza:** Manuela Castillo, Mercedes Carrero, Rosario Muñoz.

(Agosto 2011)



CReSA^R

Centre de Recerca en Sanitat Animal



Edifici CReSA. Campus UAB.
08193 Bellaterra (Barcelona) Spain.
Tel. (+34) 93 581 32 84 Fax. (+34) 93 581 44 90
e-mail: crea@uab.cat - www.cresa.cat