

El Centro de Investigación en Sanidad Animal (CISA-INIA)

Víctor Briones Dieste

Director del centro. Valdeolmos, 28130 Madrid

ORGANIZACIÓN Y SERVICIOS

El Centro de Investigación en Sanidad Animal (CISA-INIA) situado en Valdeolmos (Madrid), depende del Instituto Nacional de Investigación y Tecnología Agraria y Alimentaria, Ministerio de Economía y Competitividad y está dedicado a la investigación sobre prevención, diagnóstico y control de las principales enfermedades transmisibles animales. Presta especial atención a aquellas enfermedades emergentes, re-emergentes y transfronterizas de gran impacto económico y sanitario y que pueden causar restricciones en el comercio ganadero, así como a las zoonosis, enfermedades con repercusión potencial en la salud pública y la seguridad alimentaria. Su misión principal es promover la investigación, el desarrollo tecnológico más avanzado, la cooperación y la transferencia de tecnología en el área de la sanidad animal, siguiendo las prioridades estratégicas marcadas por organizaciones y foros nacionales e internacionales relevantes en su área.

Entre sus actividades destacan las importantes relaciones que mantiene con el Ministerio de Agricultura, Alimentación y Medio Ambiente, dando apoyo en ciertas actividades a sus Laboratorios Nacionales de Referencia. El CISA-INIA es Laboratorio de Referencia para la Peste

Porcina Africana de la UE y de la FAO, lo que requiere de una pronta capacidad de respuesta ante brotes asociados a esta y otras enfermedades. También forma parte de la Red de Laboratorios de Alerta Biológica (RELAB), dependiente de Presidencia del Gobierno, creada por la Orden PRE/305/2009 de 10 de Febrero, y dedicada a hacer frente a amenazas producidas por agentes biológicos peligrosos. Por todo ello, el CISA-INIA acredita una incuestionable experiencia en materia de respuesta a alertas sanitarias, en razón de tratarse de un centro que participa desde los atentados del 11 de Septiembre de 2001 no solo en simulacros de alerta biológica, sino en la resolución real de crisis sanitarias, tanto las asociadas a Salud Pública [crisis del «ántrax», encefalopatía espongiforme bovina (EEB), síndrome agudo respiratorio severo (SARS), *influenza* aviar...] como, mayoritariamente, a Sanidad Animal (fiebre aftosa, lengua azul, enfermedad vesicular porcina...), razón específica de su creación en 1992.

El CISA-INIA es una Infraestructura Científico-Técnica Singular (ICTS; <http://www.idi.mineco.gob.es/>) única en su género a nivel nacional, dotada de una instalación de Alta Seguridad Biológica de 10.824 m², que incluye 40 laboratorios, un animalario de nivel de contención biológica (NCB) 3 y 2 laboratorios NCB 4 (OIE). Las características



arquitectónicas funcionales de los edificios que la albergan crean una presión de aire sub-atmosférica que asegura un flujo continuo de aire hacia el interior, lo que se combina con un complejo y completo sistema de filtración del aire expelido, a través de 92 filtros absolutos HEPA tipo H 14 (99,995% de eficiencia para partículas entre 0,1 y 0,15 micrómetros MPPS) capaz de retener prácticamente cualquier partícula infecciosa en aerosol, incluidos los virus más pequeños conocidos. A ello se añade un sistema de gestión de residuos y efluentes que incluye, según los casos, incineración o descontaminación química y térmica. Por último, un sistema de dobles puertas neumáticas garantiza el aislamiento entre distintos compartimentos. El acceso al NCB está totalmente restringido a personal autorizado, que debe seguir estrictas normas tanto a la entrada como a la salida, incluyendo un cambio completo de ropa y una ducha a la salida.

El animalario, el área más compleja y exigente, está constituido por 19 estancias separadas y polivalentes diseñadas para albergar distintas especies, desde peces hasta grandes animales, con medidas de bioseguridad que garantizan el trabajo *in vivo* incluso con patógenos transmisibles por vía aerógena (lo que requiere sistemas específicos adi-



cionales de filtración y conducción del aire). A este respecto, el CISA-INIA es una de las dos únicas instalaciones españolas capaces de manipular virus vivo de la fiebre aftosa (RD 402/2013 de 7 de junio). El tamaño de CISA-INIA, que excede en mucho a cualquiera otra instalación similar existente en territorio nacional, le faculta para llevar a cabo simultáneamente experimentos que implican un elevado número de patógenos. Durante el último año, a través de proyectos de I+D+i, convenios y contratos de colaboración, se han realizado con éxito casi 70 experimentos *in vivo* en especies animales terrestres como cerdos, roedores, terneros, ovejas, perdices, y acuáticas, como pez cebra y trucha. El objetivo de estos experimentos ha sido ampliar el conocimiento acerca de distintas enfermedades infecciosas animales, entre ellas, la ya citada fiebre aftosa, peste porcina africana, lengua azul, enfermedad vesicular porcina, enfermedad de Teschen-Talfan, peste de los pequeños rumiantes, septicemia hemorrágica viral o necrosis pancreática infecciosa. También se han llevado a cabo experimentos relacionados con diversas zoonosis, como la fiebre del Valle del Rift, SARS, *influenza*, fiebre/encefalitis del Nilo Occidental y otros flavivirus, etc. Mención aparte merece el hecho de que se trabaja también en infecciones experimentales con priones, los agentes causales de las encefalopatías espongiformes transmisibles animales (EETs: EEB y *Scrapie*), lo que exige un sistema de tratamiento de efluentes especialmente riguroso. Los diversos estudios realizados en estas enfermedades han estado dirigidos a mejorar el conocimiento en las áreas de clínica, patología, patogenia, transmisión y control, evaluando nuevos diseños experimentales, sistemas de diagnóstico, estrategias vacunales o adyuvantes entre otros abordajes.

Debido a la singularidad de esta instalación, el CISA-INIA es un referente en España para trabajar en la experimentación *in vivo* con agentes de alto riesgo biológico. Investigadores de otros centros públicos de investigación (CSIC, Universidades...) y empresas biotecnológicas y



farmacéuticas solicitan de forma continua hacer uso del animalario para desarrollar experimentos que necesitan de esta gran instalación de alta seguridad biológica para su desarrollo, una actividad creciente y de la que ambas partes obtienen excelentes resultados. Por último, el CISA-INIA cuenta con un servicio interno y externo de secuenciación, así como con una sección de histopatología.

Para llevar a cabo las actuaciones e investigaciones propias, el CISA-INIA se organiza en siete grupos de investigación, con dos áreas principales de trabajo: la epidemiología y diagnóstico por una parte y, por otra, la patología, inmunología y control de enfermedades, con evidentes solapamientos. Los grupos de investigación establecidos en el centro actualmente son los siguientes:

- **Epidemiología y sanidad ambiental:** dedicado principalmente al estudio de la epidemiología de las enfermedades infecciosas animales, con especial atención a las variables ambientales como factores de riesgo y a la fauna silvestre como reservorio.
- **Enfermedades emergentes y transfronterizas:** se ocupa de dichas enfermedades con graves repercusiones para la sanidad animal.
- **Biología Molecular y celular de priones:** trabaja en el conocimiento de las EETs y sus agentes causantes.
- **Inmunoprofilaxis de enfermedades víricas transmitidas por vectores:** su principal objetivo es conocer los virus transmitidos por vectores, principalmente *Bunyavirus* y *Orbivirus*, trabajando principalmente en diagnóstico, nuevas vacunas y estudios de patología.
- **Parasitología animal:** especializado en estudios epidemiológicos de las enfermedades parasitarias que sirvan de soporte para el desarrollo de nuevas técnicas de diagnóstico, así como en la evaluación

de los sistemas actuales de control antiparasitario. Está prevista, sobre esta base, la creación de una unidad dedicada al estudio de vectores.

- **Estrategias de control de patógenos relevantes en Sanidad Animal:** dedicado al desarrollo de sistemas de control de patógenos a través de la formulación de nuevas vacunas y estrategias vacunales, métodos de diagnóstico, identificación de los mecanismos de respuesta inmune relevantes o la caracterización biológica y molecular de aislados víricos.
- **Inmunología y patología de peces:** que tiene como objetivo general determinar qué factores inmunes responden a una infección vírica en peces, estableciendo cuáles son responsables de conferir protección.

Y lo más importante, en el CISA-INIA trabajan a diario unas 130 personas. De ellas, aproximadamente 25 son personal investigador, incluyendo personal en formación y tecnólogos responsables de investigación, 55 son personal técnico (superiores y de otras categorías) y el resto lo conforman quienes prestan labores de apoyo desde diversos servicios, entre los que destaca la Oficina de Seguridad Biológica o el servicio de cultivos celulares, así como personal de administración, mantenimiento, limpieza, informática, vigilancia, etc. A ello deben sumarse otros investigadores externos al CISA-INIA que realizan sus investigaciones en nuestras instalaciones a través de estancias de semanas o meses de duración y que oscilan de forma casi regular en torno a las 25 personas cada año.

PRODUCCIÓN CIENTÍFICA Y TÉCNICA

Cada año se publican aproximadamente sesenta artículos (cincuenta y siete en 2012) en revistas recogidas en el *Scientific Citation Index*, de las que un alto porcen-

taje corresponden al primer cuartil de su categoría, en las áreas de ciencias veterinarias, epidemiología, enfermedades emergentes y transfronterizas, virología, inmunología, microbiología y sanidad ambiental. Asimismo, se editan anualmente diversos artículos técnicos y se emiten multitud de informes de carácter científico-técnico, principalmente a Organismos e Instituciones Nacionales e Internacionales como la UE y la FAO, así como varios capítulos de libros (dos en 2012).

El personal del CISA-INIA lleva a cabo una importante participación en múltiples congresos y reuniones científicas nacionales y —especialmente— internacionales, con cifras que rondan anualmente la centena, entre ponencias invitadas y comunicaciones.

Cada año se defienden varias tesis doctorales (tres en 2012), y se presentan patentes y modelos de utilidad (tres en 2012). En este sentido, deben destacarse los constantes vínculos de los investigadores del CISA-INIA con empresas biotecnológicas, favoreciendo la transferencia de conocimiento y el establecimiento de colaboraciones con un marcado carácter aplicativo.

PROYECTOS, COLABORACIONES EN REDES

A modo de ejemplo, durante 2012 el CISA-INIA ha trabajado en la ejecución de 41 actividades correspondientes a proyectos de convocatorias competitivas, convenios de colaboración y contratos por un importe total de aproximadamente tres millones de euros. Son de destacar las aportaciones recibidas de la UE a través de ocho Proyectos del Séptimo Programa Marco y un contrato como Laboratorio de Referencia que en total han ascendido a 1,4 millones de euros. También merecen detallarse los 17 proyectos del Plan Nacional de I+D+i, tanto del subprograma de Proyectos de Investigación Fundamental no Orientada (11) como del subprograma de Proyectos de Investigación Fundamental Ori-

tada a los Recursos y Tecnologías Agrarias en Coordinación con las CCAA (seis), siendo la aportación total de aproximadamente 900 mil euros. Otra parte importante de los fondos recibidos provienen de los trabajos realizados a través de Encomiendas de Gestión con el Ministerio de Agricultura, Alimentación y Medio Ambiente. Por último, otras fuentes de financiación provienen de la Comunidad de Madrid, las acciones complementarias del INIA, los convenios con empresas, estudios específicos y servicios por facturación comercial, en un total de 17 actividades principales.

Además de las colaboraciones activas que mantiene el CISA-INIA a través de proyectos de investigación con multitud de Institutos europeos y de otros continentes, el CISA-INIA participa en un número importante de redes de excelencia, destacando la red de excelencia EPIZONE para enfermedades epizooticas, su diagnóstico y control; las ya concluidas ARBO-ZOONET para la construcción de capacidades para el control de enfermedades zoonóticas emergentes vectoriales y NADIR, red de instalaciones de investigación de enfermedades infecciosas animales. También interviene activamente en la ERA-Net APHAEA.EMIDA sobre sanidad animal y ecología de especies silvestres.

FORMACIÓN, ASISTENCIA TÉCNICA Y ASESORÍA

Investigadores del CISA-INIA participan muy activamente en la impartición de distintos Másteres de post-gradó entre ellos los de Virología, Práctica clínica, Biotecnología de virus, Toxicología y Gestión de Crisis y Amenazas Emergentes en un Mundo Globalizado, así como en la impartición de un importante número de jornadas, seminarios y conferencias en algunas asignaturas, todo ello para diversas facultades pertenecientes a la UCM, UAM, Universidad San Pablo CEU y UAX.

A través de la UE y la FAO se han mantenido actividades de asistencia y colaboración técnica con más de 50 países de todos los continentes sobre procedimientos, nuevas tecno-



logías, protocolos y envío de material de referencia a través de los trabajos como Laboratorio de Referencia para Peste Porcina Africana, los trabajos con el *International Livestock Research Institute* (ILRI, Kenia) y las asesorías en materia de bioseguridad. Destacan también las colaboraciones científicas que se mantienen regularmente con el Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria de Argentina (Convenio INIA-INTA). Durante el último año el CISA-INIA ha participado en 3 ensayos interlaboratoriales internacionales.

Los investigadores del centro participan como miembros expertos en distintos comités científicos y grupos de trabajo nacionales e internacionales. Entre ellos, el comité especial de investigación EuFMD de la FAO para la identificación de necesidades y el control de la fiebre aftosa; los impulsados por la DG SANCO y la FAO para peste porcina africana, principalmente en los temas de epidemiología, diagnóstico y control; y los grupos de trabajo promovidos por la DG SANCO sobre planes de control de peste porcina clásica en países europeos. Otras asesorías realizadas han estado relacionadas con temas de medicina zoológica para el Ministerio de Agricultura de Chile, o de patología clínica en animales silvestres para la Asociación Peruana de Veterinarios en Fauna Salvaje (APEVEFAS), de Perú.

A nivel nacional cabe destacar la participación de un número importante de los investigadores del CISA-INIA como expertos evaluadores de proyectos del Plan Nacional de Investigación Científica, Desarrollo e Innovación Tecnológica, la participación en comités y grupos de trabajo de la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios y del Fondo de Investigaciones Sanitarias, (Ministerio de Sanidad y Consumo), de la Asociación Española de Toxicología, de la Plataforma Tecnológica Vet+i, y la participación en los comités de ANAPORC. El CISA-INIA participa en el Campus de Excelencia Internacional de Moncloa. A nivel internacional, destacan la asesorías externas en proyectos de la *Wellcome-Trust Foundation*, del PICT, FONCYT y ANP-CYT de Argentina y del Plan de I+D+i en Hong-Kong, China. Otros trabajos de asesoramiento están relacionados con la evaluación de riesgo ambiental de medicamentos veterinarios para laboratorios farmacéuticos de sanidad animal. También participan como revisores en la evaluación de proyectos de la *Royal Society* del Reino Unido.

Una mayoría de los investigadores realizan actividades de revisión de artículos de revistas SCI, destacando las realizadas para las revistas *Environmental Science & Technology*, *Veterinary Microbiology*, *Transboundary and Emerging Diseases*, *Clinical Microbiology & Infection*, *Journal of Experimental Medicine*, *Journal of Virology*, *Development and Comparative Immunology*, *Journal of Virological Methods*, *Journal of Immunology*, *Virus Research*, *Molecular Immunology*, *Fish and Shellfish Immunology*, *Journal of Hazardous Materials*, *Acta Veterinaria Scandinavica*, *Infect Genet Evol*, *Epidemiology & Infection*, *Revue d'élevage et de médecine vétérinaire des pays tropicaux*, *Eurosurveillance*, *Analytical Biochemistry*, *Rev Esp Salud Pública*, *J Vet Diagn Invest*, *BMC Microbiol*, *Rev Sci Tech OIE*, *Vaccine*, *Vector Borne Zoon Dis*, *Zoonoses Public Health*.

ACTIVIDADES DE DIVULGACIÓN

Investigadores del CISA-INIA han obtenido varios premios a la investigación y a la divulgación científica, incluyendo el I Premio Isabel Mínguez Tudela a la Innovación en Sanidad Animal 2012, concedido por la Plataforma Tecnológica Vet+i, el otorgado por la Sociedad Española de Epidemiología al Mejor Artículo Científico Original en Epidemiología y recientemente el premio de Divulgación Científica concedido por Madri+d. CISA-INIA participa activamente en la Semana de la Ciencia, impartiendo charlas sobre sus actividades y manteniendo dos días de puertas abiertas. Debe destacarse finalmente la creciente participación en tareas de divulgación científica a través de entrevistas en medios de comunicación, blogs especializados, artículos en revistas profesionales y sectoriales, etc.

En resumen, presentamos un centro de investigación dedicado íntegramente a trabajar con patógenos de origen animal y en el que se lleva a cabo una intensa actividad no todo lo bien conocida que sin duda merece. El CISA-INIA abre sus puertas para ofrecer a toda la comunidad que se ocupa de la Sanidad Animal, la Salud Pública y la Seguridad Alimentaria unas instalaciones y un personal capaces de llevar a cabo tareas de investigación y de experimentación animal con los más altos estándares de excelencia y de bioseguridad disponibles en España.

