

II Simposio Salud Tropical



CIMA
Pamplona, 18 de octubre

El Instituto de Salud Tropical busca aproximar la investigación básica a la aplicación clínica en colaboración con hospitales y centros de investigación de universidades de países en vías de desarrollo. Su objetivo es encontrar soluciones de diagnóstico, tratamiento, prevención, y control frente a enfermedades frecuentes en estas zonas. Este proyecto es fruto de varias décadas de experiencia en las Facultades de Medicina, Farmacia y Ciencias, la Clínica Universidad de Navarra (CUN) y la Escuela de Enfermería. Además, el Instituto mantendrá una estrecha relación con el Centro de Investigación en Farmacobiología Aplicada (CIFA), el Centro de Investigación Médica Aplicada (CIMA) y la Escuela de Ingeniería.

Esta iniciativa trata de alcanzar una participación activa de los países de acogida a través de una asociación-colaboración para el estudio de las enfermedades que sufren. Con dos centros coordinados de investigación, el de la Universidad de Navarra y el del hospital o universidad de cada país, se pretende realizar una transferencia de tecnología y ayudar en la formación de investigadores.

El Instituto de Salud Tropical ha seleccionado una serie de enfermedades que dada su incidencia sobre la población de los países en vías de desarrollo son, en muchos casos, agravantes de la situación de pobreza y de otras carencias asociadas.

El centro está constituido por las siguientes unidades de investigación:

- Unidad de Infecciones Víricas y Genética Molecular
- Unidad de Patologías Bacterianas
- Unidad de Enfermedades Parasitarias

Equipos multidisciplinares de médicos, biólogos, bioquímicos, farmacéuticos, ingenieros, técnicos especialistas y otros profesionales investigan en diversas áreas:

- Mejora de diagnósticos: identificación de biomarcadores.
- Prevención y control
- Nuevos tratamientos: búsqueda de dianas terapéuticas y nuevos compuestos antiparasitarios
- Diseño de protocolos de atención sanitaria
- Formación continuada a través de talleres, jornadas científicas, programas de postgrado y máster homologados por la Universidad de Navarra y las universidades locales.

En el mundo hay más de 1.000 millones de personas que ya están discapacitadas o con deficiencias graves por causa de una enfermedad tropical. Esto es debido, principalmente, a la imposibilidad de suministrarles vacunas o de realizar una prevención exitosa. Gran parte del problema está en que apenas el 1% de los recursos de investigación en el mundo se dedica a estudiar las enfermedades de los países pobres.

Estas enfermedades tropicales son endémicas en más de 140 países de África, Asia y América Latina. La lista de enfermedades es extensa: cólera, paludismo, leishmaniasis, Ébola, dengue, filariasis, brucelosis, lepra, Chagas, etc.

El objetivo del Instituto de Salud Tropical consiste en investigar estas infecciones, en colaboración con centros de investigación, universidades y hospitales situados en los países que las sufren. Haciéndoles partícipes del estudio de las enfermedades que soportan, realizamos una verdadera transferencia de tecnología, además de ayudarles a formar a sus investigadores. En este sentido, en este Instituto van a trabajar y colaborar profesionales de países de Europa, América, África y Asia. Además, la red de colaboración científica incluye diversos centros de investigación médica y universidades de más de 20 países (Argentina, Angola, Brasil, Chile, R.D Congo, Costa Rica, France, Guatemala, Kenya, Mali, México, Mozambique, Mongolia, Nigeria, Peru, Paraguay, Filipinas, Portugal, Suiza, Tanzania, Uruguay, EEUU, El Salvador...).

Doctor Iñigo Lasa

El Dr. Lasa es licenciado en Ciencias Biológicas por la Universidad de Navarra. Realizó la tesis doctoral en el Centro de Biología Molecular “Severo Ochoa”. Tras una estancia postdoctoral en el Instituto Pasteur se incorporó como Profesor Titular de Microbiología a la Universidad Pública de Navarra (1998). En el año 2010 realizó una estancia de año sabático en los laboratorios de Cold Spring Harbor.

Doctor Vicente Larraga

El Dr. Larraga Rodríguez de Vera estudió Medicina y Cirugía y Ciencias Biológicas en la Universidad Complutense de Madrid. Ha realizado estudios post doctorales en la Universidad Hebrea y el Instituto Weizman de Israel. Así como en la John’s Hopkins University de EE.UU. Ha sido científico invitado en la Medical School de la Universidad de Nueva York. Ha desarrollado su carrera científica sobre estructura de las membranas biológicas y mecanismos de activación celular en bacterias y en células eucarióticas en El Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC). Ha puesto en marcha el Laboratorio de Parasitología Molecular del Centro de Investigaciones Biológicas del CSIC.

Doctor Ignacio Moriyón Uría

El Dr. Moriyón es catedrático de Microbiología y Profesor Ordinario de la Universidad de Navarra, Ph.D en Bacteriología por la Universidad de Wisconsin-Madison y miembro del ICSP Sub-Comité de Taxonomía del género *Brucella*. Cuenta con más de 30 años de experiencia en investigación sobre brucelosis humana y animal.

Doctor Ignacio Aldana

El Dr. Aldana se graduó en Farmacia en la Universidad de Navarra en 1976 con Premio Extraordinario y se doctoró en 1980 con Premio Extraordinario. Su labor de investigación se ha centrado en la búsqueda de nuevos fármacos. En la actualidad su investigación se centra en el marco de las enfermedades olvidadas en especial, malaria, leishmaniasis, Chagas y tuberculosis.

Doctor José Luis del Pozo

El Dr. del Pozo se graduó en Medicina en la Universidad de Navarra en 1995 y se doctoró en 2004. Es especialista del Área de Enfermedades Infecciosas y del Servicio de Microbiología de la Clínica Universidad de Navarra. Es asesor académico y profesor titular del Departamento de Microbiología y del Departamento de Medicina Interna-Enfermedades Infecciosas de la Universidad de Navarra, donde imparte clases de Microbiología y Parasitología clínica.

Doctora Carmen Sanmartín Grijalba

La Dra. Sanmartín es licenciada y Doctora en Farmacia por la Universidad de Navarra y Licenciada en CC. Químicas por la UNED. Cuenta también con el título de Farmacéutica especialista en Análisis y Control de Medicamentos y Drogas. Trabaja como profesora Titular del Departamento de Química Orgánica y Farmacéutica donde imparte clases en los Grados de Farmacia y Química así como en el Máster en Química Aplicada a la Investigación y a la Industria y su labor investigadora se ha desarrollado principalmente en el ámbito de la Química.

Doctor Fabio Rocha Formiga

El Dr. Rocha es Doctor en Farmacia por la Universidad de Navarra y actualmente trabaja como profesor e investigador de la Universidad de Pernambuco. Brasil

Doctor Daniel Scott

El Dr. Scott es licenciado en Medicina por la Universidad Central de Venezuela, donde también realizó su residencia en medicina interna entre los años 1980-1983. En 1992 se doctoró en Inmunología por el Institut Pasteur en París, centro en el que trabaja como profesor asociado e investigador principal en la Unidad de regulación de la infección por retrovirus.

c-di-NMPs bacterianos y el sistema inmune

Dr. Iñigo Lasa

Los nucleótidos cíclicos juegan un papel importante como mensajeros secundarios de señal en bacterias, donde regulan procesos básicos como la formación de *biofilm*, movilidad, síntesis de factores de virulencia, desarrollo, etc.

En el año 2011, se descubrió que la proteína eucariota STING es capaz de detectar nucleótidos cíclicos bacterianos y activar la producción de interferón dirigida a destruir el microorganismo. Estos resultados sugerían que los nucleótidos cíclicos podrían representar un nuevo patrón de reconocimiento de patógenos por nuestras células. En los últimos meses, esta hipótesis ha sufrido un nuevo giro, al descubrirse una nueva proteína presente en el citoplasma de nuestras células (cGAS) es capaz de sintetizar el nucleótido cíclico híbrido (c-di-GAMP) en respuesta a la presencia de DNA bacteriano, sugiriendo que nuestras células están imitando.

La expresión génica diferencial como base del desarrollo de vacunas de tercera generación frente a la leishmaniasis

Dr. Vicente Larraga

La leishmaniasis es una enfermedad parasitaria producida por protozoos del género *Leishmania* perteneciente a la familia Trypanosomatidae. Existen tres variedades principales de la enfermedad: cutánea, cutáneomucosa y visceral; las dos primeras pueden curar espontáneamente o no, dependiendo de la respuesta inmune del hospedador. La forma visceral es mortal sin tratamiento. Es una enfermedad endémica en 88 países de las zonas tropicales y templadas (el 90% de ellos en vías de desarrollo) que afecta a 15 millones de personas, con 2 millones de nuevos casos al año, constituyendo, debido a sus síntomas generales, un obstáculo importante para la realización de proyectos de desarrollo. En Europa es endémica, está producida por *L. infantum* y ha tenido un incremento importante en los últimos años, fundamentalmente en personas inmunodeprimidas. En España, el hospedador reservorio es el perro con unos índices de infección que varían entre el 7 y el 25%, con zonas de incidencia más elevada, hasta un 34%. La enfermedad canina es cutánea y visceral, similar a las formas humanas. Las vacunas desarrolladas hasta el momento, inducen una protección muy limitada.

Nuevas vacunas frente a la brucelosis: su necesidad y área de aplicación

Dr. Ignacio Moriyón

La brucelosis es una enfermedad de carácter animal que se da, principalmente, en los países en vías de desarrollo. La vacunación en animales es fundamental para su control pero las vacunas actuales (en fase de desarrollo) no son 100% efectivas en animales preñados y humanos, creando problemas a la hora de distinguir entre un animal vacunado y otro infectado.

En los países desarrollados se ha subsanado este problema vacunando a los animales nada más nacer gracias al control que se tiene sobre los rebaños. Sin embargo en los países en vías de desarrollo este control es más difícil debido a la trashumancia de los animales, por lo que no se pueden utilizar las vacunas existentes.

Derivados de quinoxalina y arilaminoalcohol como nuevos agentes antimaláricos

Dr. Ignacio Aldana

La malaria es una enfermedad devastadora causada por la infección de protozoos del género *Plasmodium*. Con aproximadamente 243 millones de casos de enfermos y entre 660.000 y 836.000 muertes a nivel mundial en 2010, la malaria es la más severa de las enfermedades infecciosas, afectando de modo especial a las poblaciones más desfavorecidas.

De las cuatro especies reconocidas causantes de la enfermedad en humanos, *Plasmodium falciparum* es el que causa mayor mortalidad especialmente en niños menores de 5 años. A pesar de la gravedad de la enfermedad no se ha introducido ningún nuevo medicamento para su tratamiento desde 1.996, lo que indica las dificultades intrínsecas para descubrir y desarrollar nuevos antimaláricos, así como una relativa falta de recursos públicos y privados, para la investigación.

A lo anterior hay que añadir la capacidad del parásito para generar resistencias a los fármacos existentes, como ya se ha detectado con algunos de los más recientes y eficaces como son los derivados de Artemisina.

Antimaláricos falsos, un problema de salud pública

Dr. José Luis del Pozo

La producción de medicamentos falsos es un problema que afecta particularmente a los países pobres. Es una de las causas más importantes e innecesarias de morbilidad y mortalidad que hace perder la confianza en las medicinas y estructuras de salud, El predominio de estos medicamentos va en aumento. La FDA estima que actualmente copan un 10% del mercado de los medicamentos globales que generan unos ingresos de 35 billones de dólares. Los efectos en los pacientes de estos medicamentos son difíciles de detectar y cuantificar y suelen esconderse en las estadísticas del sistema de salud de cada país. Por ejemplo, se estima que en el año 2001 en China fallecieron 192.000 personas por culpa de este tipo de fármacos.

Innovadores híbridos de selenosulfonamida como potenciales agentes leishmanicidas

Dra. Carmen Sanmartín

Separadamente, la función diseleniuro y el grupo sulfonamida han sido explorados por su gran interés como agentes leishmanicidas. En la presente comunicación, se presentan 16 nuevos compuestos híbridos de ambas estructuras que han sido sintetizados y evaluados biológicamente *in vitro* frente a un modelo de *Leishmania infantum* amastigotes. Asimismo, y con el fin de analizar su selectividad, se ha estudiado su citotoxicidad frente a células humanas, concretamente THP-1 (monocitos).

Avances de la nanotecnología en el tratamiento de las enfermedades olvidadas: malaria, leishmaniasis, helmintiasis y tuberculosis

Dr. Fabio Rocha

La ponencia abordará fundamentos de nanotecnología aplicados al desarrollo de medicamentos. La presentación se centrará en los avances de la nanotecnología en el tratamiento de las enfermedades olvidadas: malaria, leishmaniasis, helmintiasis, tuberculosis y otras.

Inmunidad innata celular: ¿una parte olvidada en la concepción de vacunas?

Dr. Daniel Scott-Algara

Las vacunas preventivas y/o profilácticas contra el VIH son parte dentro de otras de una respuesta mundial a la epidemia del VIH y del SIDA. Una vacuna candidata preventiva exitosa puede agregar un nuevo y potente instrumento a la lucha para prevenir el VIH, así como también una vacuna profiláctica puede ayudar al paciente a erradicar o controlar el virus en el organismo. Sin embargo, las pruebas realizadas hasta ahora con varias vacunas candidatas han sido infructuosas. Por estos motivos, nuevas direcciones de investigación se han desarrollado para un mejor desarrollo de las nuevas vacunas. Muchas de la vacunas se han orientado hacia la estimulación de la inmunidad adaptativa, lo cual es muy razonable, pero han dejado a un lado el papel que puede jugar la inmunidad innata y en particular la inmunidad innata celular en la inducción de la respuesta contra los patógenos.

- 08:30 Bienvenida Welcome**
Dr. Paul Nguewa. Director del Instituto de Salud Tropical, Universidad de Navarra
- 08:45 c-di-NMPs bacterianos y el sistema inmune**
Bacterial c-di-NMPs and the immune system
Dr. Iñigo Lasa. Instituto de Agrobiotecnología UPNA. Pamplona
- 09:20 La expresión génica diferencial como base del desarrollo de vacunas de tercera generación frente a la leishmaniasis**
Differential gene expression as a base for third generation vaccines against leishmaniasis
Dr. Vicente Larraga. Investigador del CSIC-Madrid
- 09:55 Nuevas vacunas frente a la brucelosis: su necesidad y área de aplicación**
Meeting the needs of the developing world: towards a new generation of brucellosis vaccines
Dr. Ignacio Moriyón. Instituto de Salud Tropical
- 10:30 Derivados de quinoxalina y arilaminoalcohol como nuevos agentes antimaláricos**
Quinoxaline and arylaminoalcohol derivatives as new antimalarial agents
Dr. Ignacio Aldana. Química Orgánica. Facultad de Farmacia. Universidad de Navarra
- 10:50 – 11:10 Pausa café Coffee break**
- 11:15 Antimaláricos falsos, un problema de salud pública**
Cunferfeit antimalarials, a public health problem
Dr. José Luis del Pozo. Clínica Universidad de Navarra
- 11:40 Innovadores híbridos de selenosulfonamida como potenciales agentes leishmanicidas**
Novel hybrid selenosulfonamides as potent antileishmanials agents
Dra. Carmen Sanmartín. Instituto de Salud Tropical
- 12:05 Avances de la nanotecnología en el tratamiento de las enfermedades olvidadas: malaria, leishmaniasis, helmintiasis y tuberculosis**
Nanotechnology-based strategies against neglected diseases: Malaria, Leishmaniasis, Helminth infections and Tuberculosis
Dr. Fabio Rocha. Universidad de Pernambuco. Brasil
- 12:35 Inmunidad innata celular: ¿una parte olvidada en la concepción de vacunas?**
Cellular innate immunity: a forgotten arm in the design of vaccines?
Dr. Daniel Scott-Algara. Institut Pasteur. París. Francia
- 13:15 Clausura Concluding remarks**