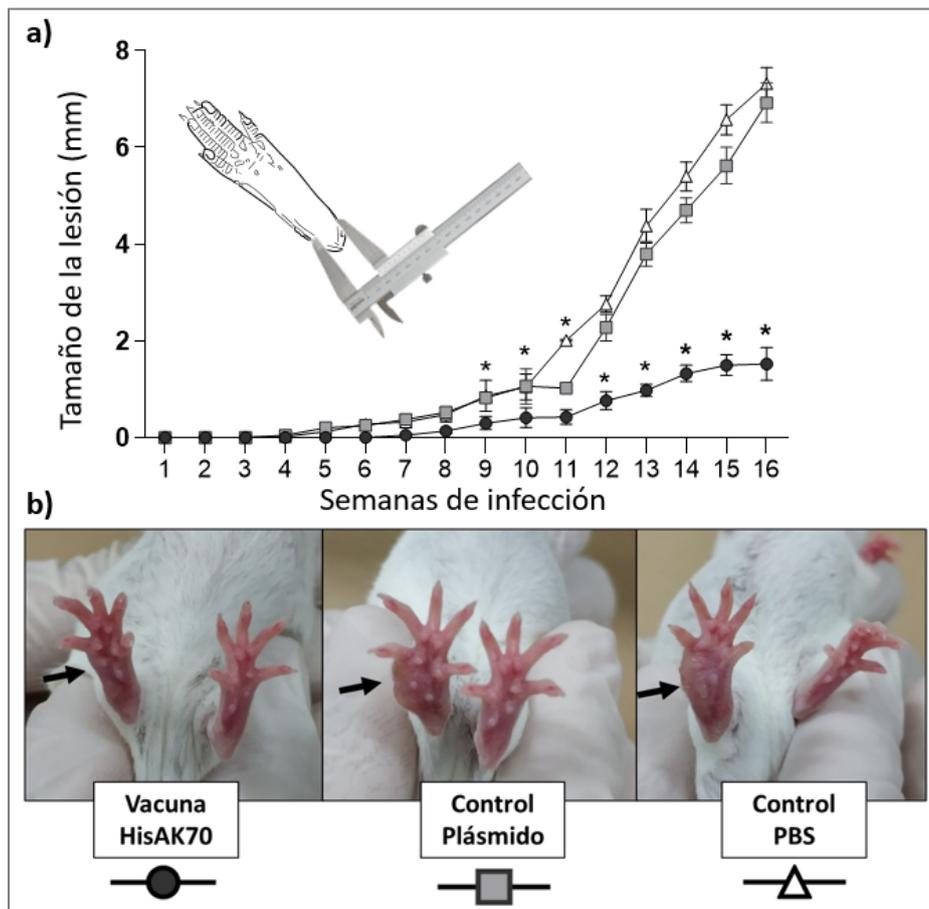


HisAK70: la vacuna de ADN para luchar contra la leishmaniosis cutánea y visceral

Descripción

El grupo de investigación INMIVET, de la Facultad de Veterinaria - UCM, ha desarrollado una vacuna frente a *Leishmania* con la que ha obtenido buenos resultados de protección en modelos animales tanto frente a la forma cutánea como frente a la forma visceral de la enfermedad. Se trata de una vacuna genética que combina 6 genes de *Leishmania infantum* cuya inoculación desencadena una **respuesta inmunológica de elevada especificidad**. La combinación de genes y sus aplicaciones están protegidas mediante **patente (nº publicación ES2415516B2)**.



Progresión de la inflamación en la almohadilla plantar tras la infección con *L. amazonensis* en los 3 grupos de ratones que habían sido inmunizados respectivamente con: tampón fosfato (control PBS), el plásmido vacío (control plásmido) y el plásmido con la construcción vacunal (vacuna HisAK70) (a). Aspecto de las lesiones después de 13 semanas de infección (b). Los asteriscos indican la existencia de diferencias significativas con respecto a los grupos control (control PBS y control plásmido vacío) (* $P < 0.05$).

Cómo funciona

La leishmaniosis es una enfermedad parasitaria causada por diferentes especies de protozoos incluidos en el género *Leishmania*. Está catalogada como una **enfermedad tropical desatendida**, presentándose en distintas regiones de la Cuenca Mediterránea y Oriente Medio, así como en países que se encuentran en áreas tropicales y subtropicales. En los seres humanos existen diferentes cuadros clínicos, dependiendo de la especie de *Leishmania* implicada. Sus

signos clínicos varían desde la aparición de lesiones locales, leishmaniosis cutánea y mucocutánea, hasta la afectación sistémica, leishmaniosis visceral, e incluso la muerte del paciente en ausencia de un tratamiento adecuado. Cabe destacar que el perro, además de padecer la enfermedad, es el principal reservorio de *L. infantum*, organismo causante de la **leishmaniosis visceral zoonótica humana**, lo que lo convierte en un importante agente epidemiológico. Actualmente no existe ninguna vacuna comercializada para la prevención de la leishmaniosis humana, y aunque sí existen 2 vacunas comercializadas de uso veterinario, tras varios años en el mercado todavía tienen un amplio margen de mejora.

La vacuna que ha desarrollado el grupo INMIVET agrupa genes de *L. infantum* caracterizados por funcionar como determinantes antigénicos capaces de expresarse en el animal vacunado, induciendo la activación de su sistema inmunitario para hacer frente a la infección. De esta manera, los ratones inmunizados con HisAK70 desarrollan un inmunofenotipo resistente contra la infección con distintas especies de *Leishmania* (*L. infantum*, *L. major* y *L. amazonensis*), reduciendo significativamente o incluso eliminando las cargas parasitarias en órganos diana, comparado la alta susceptibilidad que muestran los animales control sin vacunar. Esta vacuna ha sido también en un modelo canino, obteniendo prometedores resultados ya que, además de ser totalmente segura para los perros, ha demostrado ser capaz de inducir una respuesta celular asociada a un inmunofenotipo de resistencia frente a la infección por *L. infantum*.

Ventajas

Entre las diversas metodologías de inmunización, la vacunación genética (vacunas de tercera generación) es una de las más eficientes. Es capaz de inducir la síntesis de la proteína que codifica el gen incluido en la vacuna y de generar una respuesta inmunitaria específica y de larga duración en el hospedador. Además, es segura, no genera reacciones adversas en el sitio de inoculación, a diferencia de las administraciones proteicas. Sin embargo, el grupo INMIVET estudia estrategias vacunales alternativas como el perfeccionamiento de otras **aproximaciones de carácter nanotecnológico** aprobadas por la FDA, lo cual facilitaría su implantación y potencial desarrollo a través de empresas que incorporasen dicha tecnología.

En comparación con otras vacunas genéticas que se comercializan en la actualidad, esta vacuna está **compuesta exclusivamente por componentes del propio parásito** con una alta especificidad para descartar problemas de autoinmunidad. Además, no emplea adyuvantes sintéticos o naturales de origen vegetal que pueden amplificar en exceso la respuesta de tipo proinflamatorio, sino que es la propia composición de la vacuna, que incluye la HSP70 del parásito, la que funciona como inmunomodulador dirigiendo la respuesta del hospedador hacia los demás componentes de la vacuna. Otra ventaja de esta vacuna es que **no favorece la producción de anticuerpos anti-*Leishmania***, que son ineficientes en la localización de un parásito intracelular. En cambio, esta vacuna **es capaz de mitigar la susceptibilidad natural a la infección a través de la atenuación de la respuesta celular de tipo Th2**. Finalmente, el carácter **multicomponente** de la vacuna garantiza un amplio abanico de epítomos específicos de gran utilidad para generar **protección cruzada** frente a diversas especies del género *Leishmania*.

¿Dónde se ha desarrollado?

El grupo de investigación INMIVET está dirigido por el Prof. Ricardo de la Fuente López. El grupo se inició en 1985, pertenece al Departamento de Sanidad Animal de la Facultad de Veterinaria de la UCM y está integrado por investigadores que desarrollan su labor investigadora desde un punto de vista multidisciplinar en el contexto de "Una Sola Salud". Nuestra investigación, centrada en el campo de la microbiología y parasitología veterinaria, abarca necesidades sociales desde un punto de vista de salud humana, veterinaria y ambiental.

Y además

El grupo participa de forma activa en colaboración con expertos nacionales e internacionales. A través de una intervención nanotecnológica e inmunológica, INMIVET persigue la consecución de protocolos vacunales e inmunoterapéuticos adecuados a las necesidades actuales. En este contexto, desde el grupo INMIVET estamos abiertos a posibles contactos con empresas interesadas del sector.



Investigador responsable

Dr. Francisco Javier Carrión Herrero
javier.carrión@ucm.es
Departamento de Sanidad Animal.
Facultad de Veterinaria.
Universidad Complutense de Madrid.

