

ero E, Piñero JE, Maciver SK, Lorenzo-Morales J. Statins and voriconazole induce programmed cell death in *Acanthamoeba castellanii*. *Antimicrob Agents Chemother*. 2015 May;59(5):2817-24. doi: 10.1128/AAC.00066-15.

Martín-Navarro CM, Lorenzo-Morales J, Cabrerá-Serra MG, Rancel F, Coronado-Alvarez NM, Piñero JE, Valladares B. The potential pathogenicity of chlorhexidine-sensitive *Acanthamoeba*

strains isolated from contact lens cases from asymptomatic individuals in Tenerife, Canary Islands, Spain. *J Med Microbiol*. 2008 57(Pt 11):1399-404.

Martín-Navarro CM, Lorenzo-Morales J, Machin RP, López-Arencibia A, García-Castellano JM, de Fuentes I, Loftus B, Maciver SK, Valladares B, Piñero JE. Inhibition of 3-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzyme A reductase and application of statins

as a novel effective therapeutic approach against *Acanthamoeba* infections. *Antimicrob Agents Chemother*. 2013 Jan;57(1):375-81.

Siddiqui R, Khan NA. Primary amoebic meningoencephalitis caused by *Naegleria fowleri*: an old enemy presenting new challenges. *PLoS Negl Trop Dis*. 2014 Aug 14;8(8):e3017. doi: 10.1371/journal.pntd.0003017. eCollection 2014 Aug. Review.

Grupo de Parasitología e Inmunología de la Universidad San Pablo CEU

Carmen del Águila, Soledad Fenoy, Fernando Izquierdo, Carolina Hurtado, Dolores Ollero, Ángela Magnet, Lucianna Vaccaro, Thiago Gomes, Fernando Redondo, Sergio Llorens, Rubén Agudo



Departamento de Ciencias Farmacéuticas y de la Salud. Facultad de Farmacia. Universidad San Pablo CEU.



Miembros del grupo de Parasitología e Inmunología

EXPERIENCIA GRUPO

Los investigadores de la USPCEU liderados por la Dra. Carmen del Águila cuentan con experiencia en diagnóstico parasitológico, estudio de fármacos, infecciones experimentales en modelos animales, inmunología y biología molecular en los campos en los que

han trabajado. En 1995 y tras una serie de estancias en el CDC de Atlanta en las que adquiere experiencia en microsporidiosis, *Cryptosporidium* y Amebas de Vida Libre (AVL) la Dra. del Águila desarrolla una línea de investigación en parásitos oportunistas realizando estudios ultraestructurales y antigénicos a partir de cultivo de aislados de microspori-

dios de pacientes infectados (del Águila *et al.*, 2001a). Diagnostican y caracterizan los primeros casos en nuestro país, incluyendo el segundo caso de diseminación pulmonar de *Enterocytozoon bieneusi* a nivel mundial (del Águila *et al.*, 1997). Realizan estudios epidemiológicos en niños HIV-positivos en España (del Águila *et al.*, 1997) y en Nigeria en

pacientes VIH positivos (Ojuromi *et al.*, 2012); describiendo su presencia en individuos inmunocompetentes (del Aguila *et al.*, 2001b; Gainzarain *et al.*, 1998) y aportando los primeros datos a nivel mundial de esta parasitosis en ancianos (Lores *et al.*, 2002), los primeros casos en pacientes trasplantados en España (Galvan *et al.*, 2011), estudiando por primera vez la relación entre microsporidiosis y la enfermedad de Crohn (Andreu-Ballester *et al.*, 2013). Han realizado estudios sobre su presencia en diferentes tipos de agua (Galvan *et al.*, 2013) (Izquierdo *et al.*, 2011), en animales, describiendo, por primera vez a nivel mundial la presencia de estos parásitos en perros, conejos y palomas de parques (Haro *et al.*, 2005) y en areneros y parques infantiles (Dado *et al.*, 2012). Estudiando también su variabilidad intraespecífica, antigénica y genética, así como, las posibles implicaciones biológicas de la misma (Henriques-Gil *et al.*, 2010). Cuentan además con dos patentes en uso para la detección con anticuerpos monoclonales frente a especies del *g/Encephalitozoon* (P200803095; P200802948).

En el campo de la cryptosporidiosis, destaca el estudio de la actividad del anti-inflamatorio no esteroídico Bobel-24 con capacidad para inhibir la L-selectina que, permitió la presentación de una patente de uso del mismo (P200600959), para el tratamiento o prevención de la cryptosporidiosis humana y animal.

A partir de 2004 se centran en protozoos de transmisión hídrica, diagnosticando y caracterizando AVL patógenas para el hombre en aguas de bebida, residuales y recreacionales de la Comunidad Autónoma de Madrid, aportando los primeros datos sobre su elevada presencia *Acanthamoeba* ($\geq 90\%$) (Magnet *et al.*, 2012), y sobre su papel vectorial transmisión de *Legionella* sp. Unido a lo anterior han detectado una elevada presencia de *L. feeleij* en aguas de uso humano y los primeros casos de *L. feeleij* y *L. anisa* en pacientes en España, tras desarrollar una técnica de PCR capaz de reconocer *Legionella* sp, incluyendo las no pneumophilas (Vaccaro *et al.*, 2016).

Otro miembro del grupo, la Dra Carolina Hurtado Marcos especialista en inmunología, co-lidera el equipo de investigación ya que ha desarrollado su labor investigadora en el campo de la regulación del ciclo celular, apoptosis, expresión génica e inmunología.

Cuenta con una amplia experiencia en infecciones virales, investigaciones realizadas en el centro de Biología Molecular "Severo Ochoa", desde el punto de vista de la inmunología, ya que desarrolló estudios sobre el virus de la peste porcina africana centrándose en la evasión de la respuesta antiviral, desarrollando una amplia experiencia en técnicas como genética molecular y cultivos celulares. Continuó sus investigaciones en el estudio de moléculas antivirales y en el análisis de rutas de señalización celular. Posteriormente fue contratada en una empresa de biotecnología líder en el desarrollo aptáremos, donde desarrolló un método de selección de aptáremos frente a diferentes patógenos como *Legionella* y *Salmonella* y frente a marcadores inmunológicos. Continuó desarrollando su labor investigadora en el Centro Nacional de Microbiología CNM, del Instituto de Salud Carlos III colaborando en el diseño y construcción de antígenos quiméricos para el desarrollo de vacunas para el control de fasciolosis y en el desarrollo de técnicas diagnóstico y búsqueda de proteínas inmunogénicas en teniasis, dentro de una Red de Investigación de Enfermedades Tropicales. Desde el 2012 desarrolla sus investigaciones en la USPCEU sobre la modulación de mecanismos de evasión de la respuesta inmune por Microsporidiosis y su asociación con cáncer.

RESUMEN DEL CURRÍCULUM DEL GRUPO

El grupo cuenta con más de 70 artículos en revistas Indexadas de reconocido prestigio, 4 patentes y más de 10 proyectos de investigación y han dirigido un total de 17 Tesis Doctorales. Cuenta con colaboraciones con diferentes grupos y hospitales en España, CDC de Atlanta, EEUU, Brasil, Colombia, etc.

LINEAS ACTUALES

Se encuentran relacionadas con la evaluación con la elevada presencia de *Acanthamoeba* y otros protozoos en agua para uso humano y el papel vectorial de *Acanthamoeba* (*Legionella*, *Pseudomonas*, etc.). Así como la adquisición de otras patologías: emergentes, neumonía, cáncer y autoinmunidad. Por otro lado, se está trabajando en el desarrollo de diagnóstico molecular, inmunológico y en el diseño de aptámeros de utilidad en micros-

poridiosis, Queratitis y Encefalitis por amebas. Y modificación de anticuerpos y proteínas mediante aplicación biotecnológica de parásitos por Evolución Dirigida de Proteínas.

BIBLIOGRAFÍA

- Andreu-Ballester, J. C., Garcia-Ballesteros, C., Amigo, V., Ballester, F., Gil-Borras, R., Catalan-Serra, I., Magnet, A., Fenoy, S., del Aguila, C., Ferrando-Marco, J. and Cuellar, C.** (2013). Microsporidia and its relation to Crohn's disease. A retrospective study. *PLoS One*, **8**, e62107. doi: 10.1371/journal.pone.0062107.
- Dado, D., Izquierdo, F., Vera, O., Montoya, A., Mateo, M., Fenoy, S., Galvan, A. L., Garcia, S., Garcia, A., Aranguez, E., Lopez, L., del Aguila, C. and Miro, G.** (2012). Detection of zoonotic intestinal parasites in public parks of Spain. Potential epidemiological role of microsporidia. *Zoonoses Public Health*, **59**, 23-28. doi: 10.1111/j.1863-2378.2011.01411.x.
- del Aguila, C., Lopez-Velez, R., Fenoy, S., Turrientes, C., Cobo, J., Navajas, R., Visvesvara, G. S., Croppo, G. P., Da Silva, A. J. and Pieniazek, N. J.** (1997). Identification of Enterocytozoon bienuesi spores in respiratory samples from an AIDS patient with a 2-year history of intestinal microsporidiosis. *J Clin Microbiol*, **35**, 1862-1866.
- del Aguila, C., Moura, H., Fenoy, S., Navajas, R., Lopez-Velez, R., Li, L., Xiao, L., Leitch, G. J., da Silva, A., Pieniazek, N. J., Lal, A. A. and Visvesvara, G. S.** (2001a). In vitro culture, ultrastructure, antigenic, and molecular characterization of Encephalitozoon cuniculi isolated from urine and sputum samples from a Spanish patient with AIDS. *J Clin Microbiol*, **39**, 1105-1108. doi: 10.1128/JCM.39.3.1105-1108.2001.
- Del Aguila, C., Navajas, R., Gurbindo, D., Ramos, J. T., Mellado, M. J., Fenoy, S., Munoz Fernandez, M. A., Subirats, M., Ruiz, J. and Pieniazek, N. J.** (1997). Microsporidiosis in HIV-positive children in Madrid (Spain). *J Eukaryot Microbiol*, **44**, 84S-85S.
- del Aguila, C., Rueda, C., De la Camara, C. and Fenoy, S.** (2001b). Seroprevalence of anti-Encephalitozoon antibodies in Spanish immunocompetent subjects. *J Eukaryot Microbiol*, **Suppl**, 75S-78S.
- Gainzarain, J. C., Canut, A., Lozano, M., Labora, A., Carreras, F., Fenoy, S., Navajas, R., Pieniazek, N. J., da Silva, A. J. and del Aguila, C.** (1998). Detection of Enterocytozoon bienuesi in two human immunodeficiency virus-negative patients with chronic diarrhea by polymerase chain reaction in duodenal biopsy specimens and review. *Clin Infect Dis*, **27**, 394-398.
- Galvan, A. L., Magnet, A., Izquierdo, F., Fenoy, S., Rueda, C., Fernandez Vadillo, C., Henriques-Gil,**

- N. and del Aguila, C.** (2013). Molecular characterization of human-pathogenic microsporidia and *Cyclospora cayetanensis* isolated from various water sources in Spain: a year-long longitudinal study. *Appl Environ Microbiol*, **79**, 449-459. doi: 10.1128/AEM.02737-12.
- Galvan, A. L., Sanchez, A. M., Valentin, M. A., Henriques-Gil, N., Izquierdo, F., Fenoy, S. and del Aguila, C.** (2011). First cases of microsporidiosis in transplant recipients in Spain and review of the literature. *J Clin Microbiol*, **49**, 1301-1306. doi: 10.1128/JCM.01833-10.
- Haro, M., Izquierdo, F., Henriques-Gil, N., Andres, I., Alonso, F., Fenoy, S. and del Aguila, C.** (2005). First detection and genotyping of human-associated microsporidia in pigeons from urban parks. *Appl Environ Microbiol*, **71**, 3153-3157. doi: 10.1128/AEM.71.6.3153-3157.2005.
- Henriques-Gil, N., Haro, M., Izquierdo, F., Fenoy, S. and del Aguila, C.** (2010). Phylogenetic approach to the variability of the microsporidian *Enterocytozoon bieneusi* and its implications for inter- and intrahost transmission. *Appl Environ Microbiol*, **76**, 3333-3342. doi: 10.1128/AEM.03026-09.
- Izquierdo, F., Castro Hermida, J. A., Fenoy, S., Mezo, M., Gonzalez-Warleta, M. and del Aguila, C.** (2011). Detection of microsporidia in drinking water, wastewater and recreational rivers. *Water Res*, **45**, 4837-4843. doi: 10.1016/j.watres.2011.06.033.
- Lores, B., Lopez-Miragaya, I., Arias, C., Fenoy, S., Torres, J. and del Aguila, C.** (2002). Intestinal microsporidiosis due to *Enterocytozoon bieneusi* in elderly human immunodeficiency virus--negative patients from Vigo, Spain. *Clin Infect Dis*, **34**, 918-921. doi: 10.1086/339205.
- Magnet, A., Fenoy, S., Galvan, A. L., Izquierdo, F., Rueda, C., Fernandez Vadillo, C. and Del Aguila, C.** (2013). A year long study of the presence of free living amoeba in Spain. *Water Res*. doi: 10.1016/j.watres.2013.09.065.
- Magnet, A., Galvan, A. L., Fenoy, S., Izquierdo, F., Rueda, C., Fernandez Vadillo, C., Perez-Irezabal, J., Bandyopadhyay, K., Visvesvara, G. S., da Silva, A. J. and Del Aguila, C.** (2012). Molecular characterization of *Acanthamoeba* isolated in water treatment plants and comparison with clinical isolates. *Parasitol Res*, **111**, 383-392. doi: 10.1007/s00436-012-2849-2.
- Ojuromi, O. T., Izquierdo, F., Fenoy, S., Fagbenro-Beyioku, A., Oyibo, W., Akanmu, A., Odunukwe, N., Henriques-Gil, N. and del Aguila, C.** (2012). Identification and characterization of microsporidia from fecal samples of HIV-positive patients from Lagos, Nigeria. *PLoS One*, **7**, e35239. doi: 10.1371/journal.pone.0035239.
- Vaccaro, L., Izquierdo, F., Magnet, A., Hurtado, C., Salinas, M. B., Gomes, T. S., Angulo, S., Salso, S., Pelaez, J., Tejada, M. I., Alhambra, A., Gomez, C., Enriquez, A., Estirado, E., Fenoy, S. and Del Aguila, C.** (2016). First Case of Legionnaire's Disease Caused by *Legionella anisa* in Spain and the Limitations on the Diagnosis of *Legionella non-pneumophila* Infections. *PLoS One*, **11**, e0159726. doi: 10.1371/journal.pone.0159726.



XXII congreso nacional
de microbiología
de los alimentos

Tarragona, del 17 al 20 de septiembre de 2018

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI SEM TARRAGONA