

# Vacuna contra la malaltia de Chagas

Jessica Lleixà Daga  
Grau de Microbiologia

## INTRODUCCIÓ

La malaltia de Chagas és una zoonosis causada pel protozou *Trypanosoma cruzi*. Aquest protist es transmet principalment a través d'insectes de la família Triatominae, col·loquialment coneguts com a xinxes. La malaltia de Chagas afecta uns 8 milions de persones en 21 països llatinoamericans i aquest nombre està augmentant pels moviments migratoris en àrees no endèmiques.

La malaltia cursa amb una fase aguda normalment asimptomàtica o amb manifestacions clíniques que es resolen de forma espontània. D'aquests, un 30% dels pacients, 10 – 30 anys després desenvoluparan la forma determinada de la malaltia crònica que pot manifestar-se amb patologies cardíaques, digestives o neurològiques greus. La malaltia cardíaca és la manifestació crònica més comuna i presenta una elevada mortalitat i morbiditat.

Per al tractament de la malaltia existeixen dos fàrmacs: **Benznidazol** i **Nifurtimox**. Aquests, són molt eficaços en la fase aguda però no en la forma crònica de la malaltia.

Actualment, les estratègies de control es basen en el **control vectorial** i l'**anàlisi dels bancs de sang**, i han aconseguit reduir considerablement la incidència de la malaltia. Tot i això, algunes espècies de Triatominae són difícils de controlar.

Estimated global population infected by *Trypanosoma cruzi*, 2009

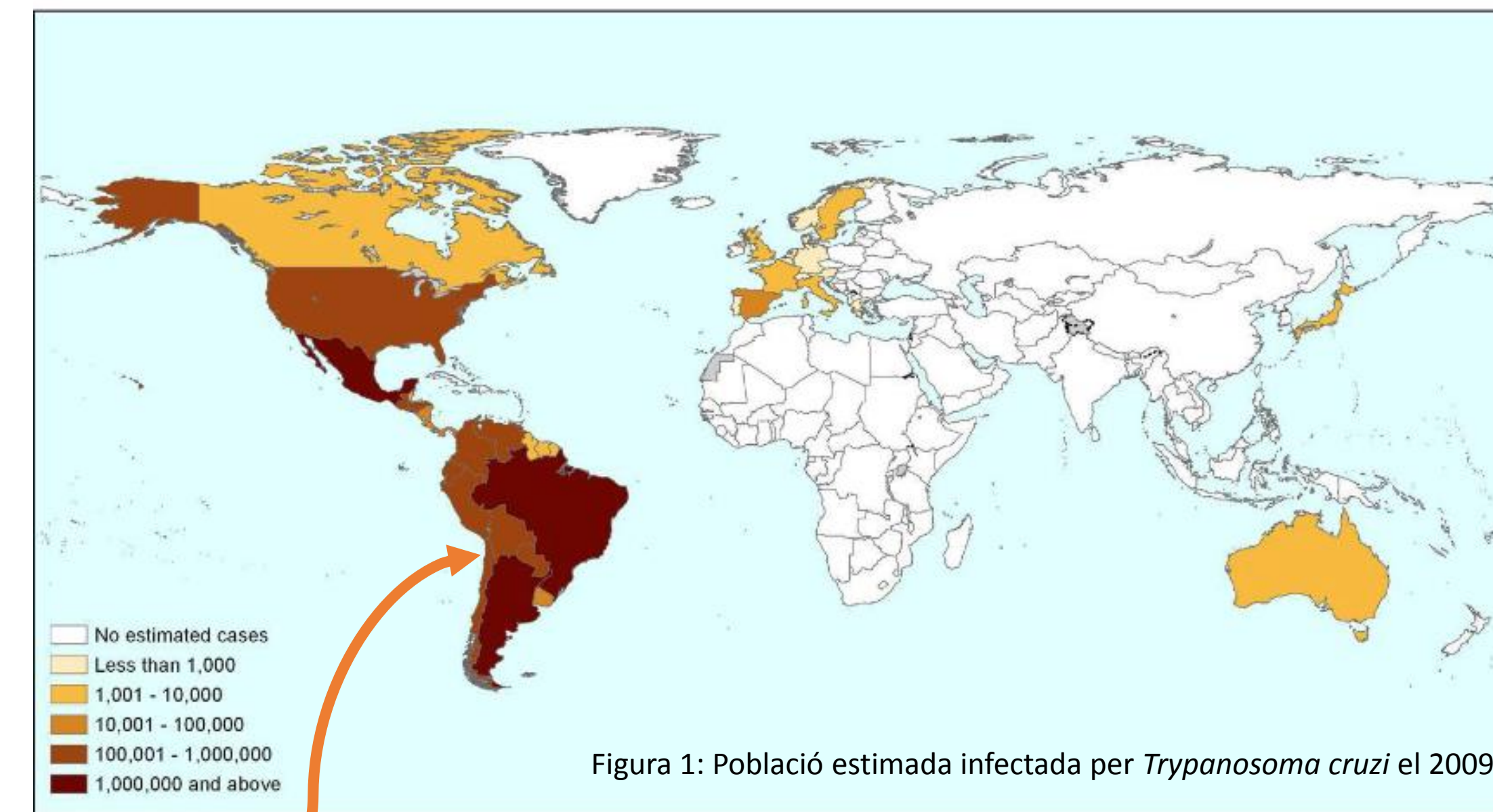


Figura 1: Població estimada infectada per *Trypanosoma cruzi* el 2009.



Figura 3: Tripomastigots de *T.cruzi* en sang.



Figura 2: *Rhodnius prolixus*, espècie de la família Triatominae.

## OBJECTIUS

Davant les limitacions que presenten el control vectorial i el tractament de la infecció crònica, la vacunació és una de les estratègies plantejades per al control de la malaltia de Chagas. L'objectiu d'aquest treball és conèixer els avenços que s'han realitzat els últims 5 anys en l'elaboració de la vacuna enfront *T.cruzi* i avaluar-ne la seva efectivitat.

## RESULTATS

### Vacunes preventives

Formulació	Antígens	Model animal	Resposta immune	Parasitemia	Lesions al cor	Supervivència
Organisme sencer	<i>T.cruzi</i> dhfr-ts	Gos	Cèl·lules T CD8+	Disminució	No citat	No citat
	<i>T.cruzi</i> ECH1+/- i ECH2-/-	Gos	Cèl·lules T CD8+	Disminució	No citat	No citat
	<i>Trypanosoma rangeli</i>	Ratolí, gos i conillet d'índies	No citat	Disminució	Disminució	No citat
Proteïnes recombinants	gp82 + CpG	Ratolí	Anticossos, resposta tipus Th1 i IFN-γ	Disminució	No citat	No citat
	TS + CpG	Ratolí	slgA, resposta tipus Th1 i IFN-γ	Disminució	No citat	Augment
	N-ter crupzipaina + CpG	Ratolí	Anticossos, cèl·lules T CD8+, IFN-γ i IL-10	Disminució	No citat	No citat
DNA	TcSSP4	Ratolí i gos	Resposta tipus Th1 i IFN-γ	Disminució	Absència	Augment
	TcSP	Gos	No citat	Disminució	Disminució	No citat
	pTS + pIL-15	Ratolí	Cèl·lules T CD8+ i T CD4+, IFN-γ i cèl·lules T memòria	No citat	No citat	Augment
Vector viral	TSA-1 i Tc24 + fosfat d'alumini	Ratolí	Cèl·lules T CD8+ i IFN-γ	Disminució	Disminució	No citat
	YF 17D expressant epítip ASP-2	Ratolí	Anticossos, cèl·lules T CD8+ i IFN-γ	Disminució	No citat	Augment
Heterologous prime-boost	rSeV/dF expressant ASP-2 o UASP-2	Ratolí	Cèl·lules T CD8+ i IFN-γ	Disminució	No citat	Augment
	DNA + MVA expressant TcG2 o TcG4	Ratolí	Anticossos, cèl·lules T CD8+ i IFN-γ	Disminució	Disminució	No citat
	TcVac3(TcG2 i TcG4) expressat en DNA + MVA	Ratolí	Anticossos, cèl·lules T CD8+ i IFN-γ	Disminució	Disminució	No citat
	TcVac2(TcG2, TcG1 i TcG4) expressat en DNA i proteïna+ IL-12+ GM-CSF	Ratolí	Anticossos, cèl·lules T CD8+ i IFN-γ	Disminució	Disminució	No citat
	TcVac1(TcG1, TcG2 i TcG4) expressat en DNA + IL-12 + GM-CSF	Gos	Anticossos, cèl·lules T CD8+ i IFN-γ	Disminució	Disminució lleugera	No citat
DNA + Adenovirus 5 expressant ASP-2	Ratolí		Cèl·lules TEM	No citat	No citat	No citat

### Vacunes terapèutiques

Formulació	Antígens	Model animal	Resposta immune	Parasitemia	Lesions al cor	Supervivència
Organisme sencer	Paràsits homòlegs a <i>T.cruzi</i>	Ratolí	Cèl·lules T CD8+ i T CD4+ i citocines Th1/Th2	No hi ha canvis	No hi ha canvis	No citat
Vacuna de DNA	TS o ASP-2 tipus clon 9	Gos	No citat	No hi ha canvis	No hi ha canvis	No citat
	Tc52, Tc24 i TSA-1	Ratolí	No citat	Disminució	Disminució	No citat
	TSA-1 i Tc24 + fosfat d'alumini	Gos i ratolí	Cèl·lules T CD8+, T CD4+ i IFN-γ	Disminució	Disminució	No citat

## CONCLUSIONS

- Els resultats obtinguts en vacunes preventives i terapèutiques demostren l'**eficàcia** de les diferents formulacions, atesa la seva capacitat de generar o redirigir la resposta immunològica cap a una resposta protectora, disminuir la parasitemia i augmentar la supervivència del model animal. Així doncs, aquestes formulacions són **bones candidates** per entrar en estudis clínics en humans.
- La vacuna terapèutica basada en els antígens **TSA-1** i **Tc24** és la única vacuna que s'ha proposat per entrar en **fases clíniques**.
- En els pròxims anys és possible que s'aconsegueixi una **vacuna veterinària** després de l'eficàcia demostrada en aquest model animal.

## REFERÈNCIES

- Rassi, A. J.N. (2010). Chagas disease. *Lancet*, 375: 1388-1402.
- Quijano-Hernandez, I., Dumonteil, E. (2011). Advances and challenges toward a vaccine against Chagas disease. *Human Vaccines*, 7:11, 1184-1191.
- WHO/TDR Disease Reference Group on Chagas Disease, H. A. (2012). Research Priorities for Chagas Disease, Human African Trypanosomiasis and Leishmaniasis. *The health coach* (12 de Juny de 2012) «<http://thehealthcoach1.com/?p=2408>». Consultat el 21 de Maig de 2014.
- Figura 1: Teixeira A, Vinaud M, Castro AM. Emerging Chagas Disease. 1ª edició, 2009, Ed Bentham eBooks, Brasil. ISBN 978-1-60805-041-3
- Figura 2: Centers for Disease Control and Prevention (CDC) (29 de Novembre de 2013) «<http://www.cdc.gov/dpdx/trypanosomiasisAmerican/gallery.html#tcrucithin2>». Consultat el 21 de Maig de 2014.