



## Formato EXM

### EFICACIA DE UNA VACUNA DE DNA TERAPEUTICA CONTRA LA INFECCION POR *Trypanosoma cruzi* EN PERROS

Quijano-Hernandez Israel A.<sup>1,2</sup>, Bolio-González Manuel E.<sup>2</sup>, Rodríguez-Buenfil Jorge C.<sup>2</sup>, Ramirez-Sierra Maria Jesus<sup>1</sup>, Dumonteil Eric<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratorio de Parasitología, Centro de Investigaciones Regionales "Hideyo Noguchi"; <sup>2</sup>Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Autónoma de Yucatán, Av. Itzáes #490 x 59 97000 Mérida, Yucatán, México.  
Tel: 9246412 Ext. 119. fax: 9236120. oliver@uady.mx

*Palabras clave: vacuna de DNA, enfermedad de Chagas, terapia.*

**Introducción.** La enfermedad de Chagas es un importante problema de salud pública en la mayoría de los países de América Latina, causado por el parásito *Trypanosoma cruzi*. Los perros representan un frecuente reservorio del parásito y son un importante factor de riesgo para la infección humana. A pesar de esto, los tratamientos farmacológicos son poco eficaces y se han dedicado muchos esfuerzos para desarrollar nuevos tratamientos. Por otro lado, desarrollamos en estudios previos, una vacuna de DNA que puede parcialmente controlar la infección por *T. cruzi* en varios modelos de ratones (1, 2), por lo que esta vacuna terapéutica representa una posible alternativa para el tratamiento de la enfermedad de Chagas. Por lo anterior, evaluamos en este estudio la eficacia clínica de esta vacuna de DNA en perros infectados experimentalmente con *T. cruzi*.

**Metodología.** Perros seronegativos contra *T. cruzi* y con electrocardiograma normal fueron infectados con 50,000 tripomastigotes sanguíneos/kg por vía intraperitoneal (cepa H4) y tratados a los días 15 y 30 post-infección con 500 µg de plásmidos que codifican para los antígenos TSA-1 y Tc24 de *T. cruzi*, con fosfato de aluminio como adyuvante (3). Un grupo de perros controles recibieron plásmido vacío. Todos los perros fueron seguidos clínicamente durante dos meses post-infección y se tomaron muestras de sangre cada semana para medir parámetros inmunológicos y parasitológicos.

**Resultados y discusión.** Los perros presentaron parasitemia detectable por observación directa a partir de la tercera semana de infección, con un máximo a los 35 días post-infección. No se observaron diferencias en la parasitemia de los animales tratados con la vacuna de DNA. Se detectaron también arritmias en ambos grupos de perros a partir de la 4ta semana de infección, pero los animales controles tuvieron arritmias más frecuentes y más severas que los tratados con la vacuna. Los animales tratados con la vacuna de DNA también presentaron menores niveles de IgG comparado con los controles, sugiriendo una respuesta inmune celular más que humoral. Análisis inmunológicos y parasitológicos adicionales permitirán evaluar en más detalle el efecto de la vacuna.

**Conclusiones.** Estos resultados sugieren que el tratamiento de los perros infectados con la vacuna de DNA al menos retrasó el desarrollo de la patología y redujo su severidad. Esto indica que la vacuna de DNA representa una novedosa alternativa terapéutica contra la enfermedad de Chagas.

**Agradecimiento.** Financiado por CONACYT SEP-2004-C01-47122 y el IMEA-Fondation Internationale Leon Mba #0603

#### Bibliografía.

1. Dumonteil E, Escobedo-Ortegon J, Reyes-Rodriguez N, Ramirez-Sierra MJ, Arjona-Torres A, 2004. Immunotherapy of *Trypanosoma cruzi* infection with DNA vaccines in mice. *Infect Immun* 72: 46-53.
2. Sanchez-Burgos G, Mezquita-Vega G, Escobedo-Ortegon J, Ramirez-Sierra MJ, Arjona-Torres A, Rodrigues MM, Ouaisi A, Dumonteil E, 2007. Comparative efficacy of DNA vaccines encoding various *Trypanosoma cruzi* antigens. *FEMS Microbiol Med Immunol* in press.
3. Rosado-Vallado M, Mut-Martin M, Garcia-Miss MR, Dumonteil E, 2005. Aluminium phosphate potentiates DNA vaccines against *Leishmania mexicana*. *Vaccine* 23: 5372-5379.