

Vacunas experimentales contra la enfermedad de Chagas

Manuel Enrique Cortés-Cortés^{1*} ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0845-7147>

Patricio Puebla-Loyola² ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2968-8334>

Alexis Matheu-Pérez³ ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7859-9039>

Eduardo Herrera-Aliaga⁴ ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6153-6461>

¹ Dirección de Investigación, Vicerrectoría Académica, Universidad Bernardo O'Higgins, Santiago, Chile.

² Dirección General de Desarrollo Académico, Vicerrectoría Académica, Universidad Bernardo O'Higgins, Santiago, Chile.

³ Dirección de Análisis e Investigación Institucional y Control de Gestión, Universidad Bernardo O'Higgins, Santiago, Chile.

⁴ Dirección Hospital de Simulación y Laboratorios, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Bernardo O'Higgins, Santiago, Chile.

Autor para correspondencia: cortesmanuel@docente.ubo.cl

La enfermedad de Chagas sigue siendo un desafío de salud pública en América Latina debido a la persistencia de infecciones por *Trypanosoma cruzi*. El objetivo de esta revisión fue analizar los avances recientes en el desarrollo de vacunas contra la enfermedad de Chagas. Se realizó una búsqueda dirigida en la colección principal de Web of Science para identificar estudios publicados entre 2024 y 2025, seleccionando aquellos que reportaron resultados preclínicos de vacunas basadas en ARN mensajero, subunidades proteicas y nanopartículas con adyuvantes. Los datos fueron extraídos y sintetizados de manera descriptiva para evaluar estrategias de inmunización, blancos inmunológicos y eficacia en modelos animales. Los estudios revisados muestran que estas vacunas inducen respuestas inmunitarias tipo Th1, activan linfocitos T CD8⁺, disminuyen la parasitemia y protegen parcialmente frente al daño cardíaco. Aunque aún se encuentran en fase preclínica, estos enfoques representan avances prometedores hacia el desarrollo de vacunas eficaces contra la enfermedad de Chagas.

Palabras clave: enfermedad de Chagas; vacunas; inmunología; ARN mensajero; vacunas de subunidad.

Introducción

La enfermedad de Chagas, también conocida como tripanosomiasis americana, constituye uno de los principales desafíos de salud pública en América Latina y ha adquirido relevancia global debido a los movimientos migratorios y a la persistencia de sus vectores.^(1,2) Su agente causal, el protozoo *Trypanosoma cruzi*, fue identificado por primera vez por Carlos Chagas en 1909, en un hallazgo que integró la etiología, el vector, el reservorio y las manifestaciones clínicas, un hecho excepcional en la historia de la medicina tropical.^(3,4)

El principal modo de transmisión de *T. cruzi* a los humanos es a través de las heces de insectos triatomíneos

hematófagos infectados, aunque también puede ocurrir por transfusión de sangre, trasplante de órganos, transmisión vertical y consumo de alimentos contaminados.^(2,5) Entre los vectores implicados se encuentra *Triatoma infestans*, conocido popularmente como “vinchuca”, término que proviene del quechua huijchucapuy, que significa “dejarse caer al suelo”.⁽⁶⁾ La presencia de *T. cruzi* en poblaciones humanas se remonta a miles de años, como evidencian estudios paleopatológicos realizados en momias del norte de Chile.⁽⁷⁾

Durante el siglo XIX, viajeros y científicos documentaron su encuentro con la vinchuca. Charles Darwin, al pasar por Mendoza en 1835, fue picado por

* PhD, Doctor en Ciencias de la Agricultura, área Fisiología y Nutrición Animal. Director de Investigación, Universidad Bernardo O'Higgins, Santiago, Chile.

una “benchuca”, insecto que describió detalladamente en su *Diario del Beagle*.⁽⁸⁾ En Chile, otros cronistas de la época, como Vicente Pérez Rosales, también describieron la presencia abundante de vinchucas y sus hábitos hematófagos.⁽⁹⁾

A pesar de los avances en diagnóstico y tratamiento, la prevención sigue siendo la estrategia principal para combatir la infección. Sin embargo, el control vectorial presenta limitaciones en ciertas regiones endémicas, y la cobertura terapéutica es baja en países como Chile, donde solo una minoría de las personas infectadas recibe tratamiento.^(10,11) La enfermedad de Chagas representa una importante carga sanitaria y afecta de manera desproporcionada a poblaciones rurales y vulnerables, lo que profundiza las inequidades en salud.^(12,13)

El desarrollo de una vacuna eficaz contra *T. cruzi* enfrenta importantes desafíos científicos, incluyendo la alta diversidad genética del parásito y su capacidad para evadir la respuesta inmunitaria, lo que dificulta la inducción de una protección duradera.⁽¹⁴⁾ Por ello, un enfoque multidisciplinario que integre biología molecular, inmunología, epidemiología y biotecnología resulta esencial para avanzar en el diseño racional de candidatos vacunales.⁽¹⁵⁾

El objetivo de este estudio fue analizar los avances recientes en el desarrollo de vacunas experimentales contra *T. cruzi*, con énfasis en el diseño molecular, los blancos inmunológicos y las estrategias experimentales publicadas en los últimos 2 años.

Métodos

Se realizó una revisión bibliográfica dirigida en la base de datos Web of Science Core Collection, utilizando la palabra clave “Chagas vaccine” en la opción “All Fields”. La búsqueda inicial se limitó a documentos publicados entre 2021 y 2025, con un refinamiento posterior al período 2024-2025, dado el rápido avance de los estudios sobre vacunas experimentales contra *T. cruzi* y la necesidad de analizar la evidencia más reciente y relevante. Solo se incluyeron artículos originales de tipo “Artículo” y “Acceso Abierto” para asegurar la disponibilidad completa de los textos. Esta búsqueda inicial arrojó un total de 95 artículos potencialmente relevantes.

Los criterios de inclusión fueron: estudios originales sobre el desarrollo, evaluación o diseño de vacunas experimentales contra *T. cruzi* que presentaran datos de inmunogenicidad, eficacia o estrategias moleculares. Se excluyeron revisiones, editoriales, estudios duplicados, investigaciones que no abordaran aspectos experimentales de vacunas y artículos publicados en idiomas distintos al inglés o español. Para centrar el análisis, se seleccionaron los artículos cuyos títulos incluyeran simultáneamente los términos clave “vaccine”, “immunogenicity” y “*T. cruzi*”, resultando en una selección final de nueve artículos.

Los sujetos objeto de análisis correspondieron principalmente a modelos experimentales murinos empleados en evaluaciones preclínicas. Se consideraron variables relevantes como cepas de *T. cruzi*, antígenos vacunales, formulaciones y adyuvantes (por ejemplo, ARN mensajero, subunidades proteicas, nanopartículas con adyuvantes CpG y PLGA), debido a que estas características influyen directamente en la eficacia, la inducción de respuestas inmunitarias específicas y la comparabilidad entre estudios. No se identificaron estudios que discriminaran por sexo o edad de los animales, por lo que no fue posible evaluar el impacto de estas variables sobre los resultados.

Para la extracción y síntesis de datos se elaboró una ficha estandarizada que recopiló información sobre objetivos, metodologías experimentales, resultados inmunológicos y conclusiones de cada artículo. La selección y codificación de los datos fueron revisadas de manera independiente por, al menos, dos investigadores, asegurando la validez y consistencia del proceso. La síntesis cualitativa se orientó a identificar tendencias y avances en diseño molecular, blancos inmunológicos y estrategias experimentales en el desarrollo de vacunas.

La gestión bibliográfica y el análisis se realizaron mediante Zotero (Corporation for Digital Scholarship, Washington, DC, USA) y Microsoft Excel 2019 (Microsoft Corp., Redmond, WA, USA). No se aplicaron análisis estadísticos cuantitativos ni metaanálisis debido a la heterogeneidad y naturaleza preliminar de los estudios incluidos.

Como complemento para la fundamentación teórica se incorporaron seis artículos adicionales, dos sitios web,

tres libros y un capítulo de libro en inglés y español, seleccionados por su relevancia temática. Entre las limitaciones metodológicas se reconoce que la revisión está restringida a documentos de acceso abierto publicados en un período reciente, y que la exclusión de otros idiomas podría limitar la exhaustividad del análisis.

Estado actual de la vacunación contra *Trypanosoma cruzi*

La enfermedad de Chagas, causada por *T. cruzi*, continúa siendo un importante problema de salud pública en América Latina y ha adquirido relevancia global debido a los movimientos migratorios y la persistencia de sus vectores.^(16,17,18) Según estimaciones recientes de la WHO, se calcula que millones de personas en todo el mundo están infectadas o en riesgo, y muchas permanecen en situaciones vulnerables, lo que subraya la urgencia de estrategias preventivas efectivas.⁽¹⁸⁾

Actualmente, no existen vacunas comerciales autorizadas para la prevención o tratamiento de la enfermedad de Chagas.⁽¹⁸⁾ Por ello, el control vectorial sigue siendo la principal estrategia de prevención: fumigaciones, mejoras en la vivienda y vigilancia entomológica.⁽¹⁶⁾ Sin embargo, las formas de transmisión no mediadas por vectores (como transfusión sanguínea, trasplantes de órganos, transmisión vertical o transmisión alimentaria) no siempre están controladas, lo que mantiene un riesgo persistente en poblaciones migrantes y no endémicas.⁽¹⁷⁾

De hecho, estimaciones epidemiológicas muestran que la distribución mundial de la enfermedad se ha expandido, con transmisión ocasional en países no tradicionalmente endémicos, lo que refuerza la necesidad de vacunas preventivas accesibles y seguras.⁽¹⁹⁾

Las terapias actuales tienen limitaciones: los fármacos disponibles, como benznidazol y nifurtimox, muestran eficacia reducida en fases crónicas de la enfermedad y pueden causar efectos adversos importantes, lo que limita su utilidad generalizada.^(4,11) Estas restricciones, unidas a la ausencia de vacunas aprobadas, han impulsado el desarrollo de plataformas experimentales. En los últimos años se han explorado vacunas basadas en ARN mensajero, subunidades proteicas, vectores

recombinantes y formulaciones multiepitopo, algunas con resultados preclínicos prometedores en modelos animales.⁽²⁰⁾

Por tanto, la combinación de carga global persistente, limitaciones terapéuticas y ausencia de opciones vacunales autorizadas refuerza la imperiosa necesidad de acelerar la investigación y el desarrollo de vacunas eficaces y seguras contra *T. cruzi*.^(18,20)

Avances en el desarrollo de vacunas experimentales contra *Trypanosoma cruzi*

Los estudios analizados reportan avances relevantes en el desarrollo de vacunas experimentales contra *Trypanosoma cruzi*, abarcando estrategias basadas en proteínas recombinantes, antígenos en nanopartículas, vectores atenuados y plataformas de ARN mensajero (Tabla 1). Vacunas intranasales basadas en transialidasa con monofosfato cíclico de diadenosina (c-di-AMP) demostraron reducción de parasitemia y protección cardíaca en ratones.⁽²¹⁾ En macacos rhesus, una vacuna recombinante basada en los antígenos Tc24 y TSA1 indujo respuestas inmunológicas sostenidas.⁽²²⁾ Una vacuna viva atenuada con mutante de ciclofilina 19 (Cyp19) mostró inducción de Th1 y protección total en ratones.⁽²³⁾ Por otro lado, una vacuna terapéutica con antígeno Tc24 en nanopartículas PLGA (ácido poliláctico-co-glicólico, por sus siglas en inglés, con motivo CpG logró una robusta respuesta Th1 y reducción de carga parasitaria.⁽²⁴⁾

Finalmente, estudios recientes han explorado plataformas de ARN mensajero dirigidas a antígenos candidatos de *T. cruzi* como estrategia para vacunas terapéuticas, destacando su potencial para futuras aplicaciones preclínicas.⁽²⁵⁾

La Tabla 2 presenta un análisis más detallado de estos estudios, mostrando los antígenos evaluados, adyuvantes o plataformas empleadas, los modelos animales usados, así como los resultados inmunológicos y protectores destacados.

En general, estas estrategias incluyen plataformas de mRNA, subunidades proteicas, vacunas multiepitopo y formulaciones vivas atenuadas, que han mostrado capacidad para inducir respuestas inmunitarias

Tabla 1. Candidatos vacunales recientes contra *Trypanosoma cruzi*.

Candidato vacunal	Tipo/Plataforma	Modelo preclínico	Hallazgo clave	Referencia
Trans-sialidasa + c-di-AMP	Vacuna subunitaria mucosal	Ratones	Reducción de parasitemia y daño cardíaco	21
Tc24 + TSA1	Vacuna recombinante de subunidad	Macacos rhesus	Activación de repertorios IgG y TCR	22
Mutante Cyp19 atenuado	Vacuna viva atenuada	Ratones	Inducción de respuesta Th1 y protección total	23
Tc24 en nanopartículas PLGA + CpG	Vacuna terapéutica nanoparticulada	Ratones	Respuesta Th1 robusta y disminución de carga parasitaria	24
Antígenos candidatos	Vacuna basada en ARN mensajero	Estudios preclínicos	Desarrollo y validación de formulaciones vacunales experimentales	25

c-di-AMP: monofosfato cíclico de diadenosina. Cyp19: ciclofilina 19. PLGA: ácido poliláctico-co-glicólico. TCR: receptor de células T.

Tabla 2. Detalles de los estudios sobre vacunas experimentales contra *Trypanosoma cruzi*: antígenos, adyuvantes, modelos animales y resultados inmunológicos/protectores.

Antígenos evaluados	Adyuvantes/Plataforma	Modelos animales	Resultados inmunológicos y protectores destacados	Referencia
Trans-sialidasa (TS)	c-di-AMP (vacuna mucosal)	Ratones	Reducción de parasitemia y daño cardíaco; respuesta inmune mucosal y sistémica	21
Tc24, TSA1	Vacuna recombinante de subunidad	Macacos rhesus	Activación de repertorios IgG y TCR; inmunogenicidad sostenida	22
Mutante Cyp19 atenuado	Vacuna viva atenuada	Ratones	Inducción de respuesta Th1; protección total contra la infección	23
Tc24	Nanopartículas PLGA + CpG	Ratones	Respuesta Th1 robusta; disminución significativa de carga parasitaria	24
Tc24, ASP-2	Vacuna mRNA en nanopartículas lipídicas	Ratones crónicos	Reducción de parasitemia y miocarditis; perfil Th1 potenciado	25

c-di-AMP: monofosfato cíclico de diadenosina. Cyp19: ciclofilina 19. PLGA: ácido poliláctico-co-glicólico. TCR: receptor de células T.

protectoras tanto celulares como humorales. Las vacunas mRNA activan linfocitos T CD8⁺ citotóxicos y respuestas tipo Th1.⁽²⁵⁾ Por su parte, las subunidades proteicas combinadas con adyuvante de partícula estimuladora del sistema inmune ISPA o c-di-AMP modulan la respuesta inmunitaria y proporcionan protección parcial frente al daño cardíaco,^(21,22,26) mientras que las vacunas multiepítipo aumentan la producción de interferón γ (IFN- γ) y activan células T específicas incluso en sistemas *ex vivo* con células mononucleares periféricas (PBMC, por sus siglas en inglés) humanas.⁽²⁷⁾

Los estudios preclínicos en modelos murinos, en macacos rhesus y en sistemas *ex vivo* con PBMC

humanas han demostrado reducción de la parasitemia, disminución de la inflamación cardíaca y activación de respuestas inmunes protectoras mediante distintas plataformas vacunales y estrategias inmunomoduladoras.^(20,21,22,24)

Asimismo, la incorporación de diversos adyuvantes y formulaciones experimentales, como c-di-AMP, sistemas basados en polímeros y nanopartículas, ha demostrado potenciar la inmunogenicidad y mejorar la presentación antigénica en modelos animales, reforzando la protección y la durabilidad de la respuesta inmune.^(21,22,24)

Tabla 3. Comparación de estrategias vacunales contra *Trypanosoma cruzi*: vía de administración, antígenos, adyuvantes y respuestas inmunológicas.

Vía de administración	Tipo de vacuna / antígeno	Formulación / adyuvante	Respuesta inmunitaria observada (publicada)
Intramuscular	Plataformas mRNA dirigidas a antígenos candidatos de <i>T. cruzi</i>	Nanopartículas lipídicas (LNP)	Desarrollo y validación preclínica de formulaciones vacunales experimentales. ⁽²⁵⁾
Subcutánea / Intramuscular	Proteína recombinante (Tc24 + TSA1)	Vacuna de subunidad (formulación proteica)	Inmunogenicidad sostenida en macacos rhesus; producción de IgG y activación celular. ⁽²⁵⁾
Intranasal/mucosal	Trans-sialidasa (TS)	c-di-AMP (vacuna mucosal)	Respuesta mucosa (IgA) y sistémica; reducción de parasitemia y daño cardíaco en modelos murinos. ⁽²¹⁾
Subcutánea (terapéutica)	Tc24 (vacuna terapéutica)	Nanopartículas PLGA + CpG	Inducción de respuesta Th1 robusta; disminución de carga parasitaria en modelos murinos. ⁽²⁴⁾

c-di-AMP: monofosfato cíclico de diadenosina. PLGA: ácido poliláctico-co-glicólico.

Comparación de estrategias vacunales contra *Trypanosoma cruzi*

La Tabla 3 resume plataformas vacunales evaluadas experimentalmente y publicadas: vía de administración, tipo de antígeno, formulación/adyuvante y respuestas inmunitarias observadas. Se incluyen únicamente estrategias con evidencia preclínica publicada y verificable, evitando afirmar como “demostradas” aquellas aproximaciones con datos limitados o no publicados.

En términos generales, las plataformas basadas en ARN mensajero dirigidas a antígenos candidatos de *T. cruzi* han sido exploradas recientemente como estrategia para vacunas terapéuticas, destacando su potencial para futuras aplicaciones preclínicas.⁽²⁵⁾ Las vacunas de subunidad (por ejemplo, Tc24 + TSA1) han demostrado inmunogenicidad sostenida en primates no humanos con producción de IgG y activación celular.⁽²²⁾ Las formulaciones mucosas con trans-sialidasa y el adyuvante c-di-AMP han inducido respuestas mucosas y sistémicas y protegido parcialmente frente a daño cardíaco en ratones.⁽²¹⁾ Las vacunas terapéuticas basadas en nanopartículas PLGA + CpG con Tc24 han mostrado capacidad de inducir respuestas Th1 y reducir la carga parasitaria en modelos murinos terapéuticos.⁽²⁴⁾

La selección de plataforma, vía de administración y adyuvante es determinante para optimizar la eficacia, la seguridad y la durabilidad de la protección; por ello, cada candidato debe evaluarse cuidadosamente en

estudios preclínicos robustos antes de considerar ensayos clínicos.

Respuestas inmunológicas y eficacia de las vacunas experimentales contra *Trypanosoma cruzi*

De acuerdo con evidencia experimental reciente, se han explorado vacunas basadas en ARN mensajero dirigidas a antígenos candidatos de *T. cruzi* como estrategia para vacunas terapéuticas, con resultados promisorios en estudios preclínicos.⁽²⁵⁾ Según una revisión reciente del campo, estos resultados se alinean con las tendencias observadas en el desarrollo de nuevas plataformas vacunales contra *T. cruzi*.⁽²⁰⁾

Asimismo, las vacunas de subunidad recombinante basadas en Tc24 y TSA1 han generado respuestas inmunológicas robustas en primates no humanos, con producción sostenida de anticuerpos IgG y activación de linfocitos T en macacos rhesus.⁽²²⁾

Las formulaciones multiepitopo y los fragmentos proteicos específicos indujeron respuestas celulares y humorales protectoras, incluyendo activación de células T citotóxicas y producción de mediadores inflamatorios como IFN- γ .⁽²⁸⁾ Algunas vacunas mucosales mostraron reducción de parasitemia y daño tisular; por ejemplo, una vacuna intranasal basada en trans-sialidasa con el adyuvante c-di-AMP indujo respuesta inmune local y sistémica, reduciendo la carga parasitaria y el daño cardíaco en modelos murinos.⁽²¹⁾

En conjunto, estas estrategias experimentales han demostrado correlatos de protección preclínica, incluyendo inducción de respuestas Th1, activación de linfocitos T CD8⁺ citotóxicos y generación de anticuerpos protectores, parámetros propuestos como biomarcadores de eficacia vacunal en modelos experimentales, lo que respalda su consideración para futuros ensayos clínicos en humanos.^(24,29)

Desafíos y perspectivas futuras

La heterogeneidad genética de *Trypanosoma cruzi* sigue representando un desafío importante, limitando la protección cruzada de algunas vacunas experimentales.⁽³⁰⁾ La evidencia preclínica, aunque prometedora, aún no se ha traducido en datos clínicos en humanos, lo que impone cautela al extrapolar resultados de modelos murinos y primates a la población humana.^(25,21)

Los resultados preclínicos disponibles respaldan la necesidad de continuar la investigación traslacional y avanzar progresivamente hacia evaluaciones clínicas tempranas de las plataformas vacunales más prometedoras.⁽²⁰⁾

Además, se ha sugerido que la combinación de tecnologías, como vacunas de ARN mensajero con adyuvantes nanoparticulados, podría potencialmente potenciar la respuesta inmune, mejorar la presentación de antígenos y ampliar la protección frente a diversas cepas, lo que justifica su evaluación en estudios preclínicos.⁽²⁰⁾

La identificación de antígenos conservados entre cepas de *T. cruzi* y el estudio de correlatos de protección inmunológica son áreas prioritarias de investigación.^(22,28)

Las vacunas multiepítipo y otros enfoques experimentales (nanopartículas, formulaciones mucosales) han sido propuestos como estrategias promisorias para optimizar la respuesta inmune, induciendo potencialmente perfil tipo Th1 y activación de linfocitos T CD8⁺, aunque los datos de protección cruzada y eficacia cardíaca aún son limitados.⁽²⁰⁾

Los avances tecnológicos en plataformas vacunales, incluyendo ARN mensajero, sistemas de liberación controlada mediante nanopartículas y vectores recombinantes más eficientes podrían, en el futuro, optimizar la duración de la inmunidad y ampliar la

cobertura frente a múltiples cepas de *T. cruzi*. Estudios preclínicos recientes con antígenos Tc24 y ASP-2 incorporando adyuvantes seguros y distintas estrategias de administración intramuscular o mucosal ofrecen perspectivas prometedoras, aunque aún no se han reportado ensayos clínicos en humanos.⁽²⁰⁾

En términos generales, los resultados preclínicos respaldan que las vacunas experimentales basadas en ARN mensajero, subunidades proteicas y formulaciones multiepítipo son capaces de inducir respuestas inmunitarias tipo Th1, activar linfocitos T CD8⁺ y reducir la carga parasitaria y el daño cardíaco, según lo reportado en distintos modelos experimentales.^(22,24,27)

Consideraciones generales

La enfermedad de Chagas continúa siendo un problema relevante para la salud pública, sin una vacuna autorizada segura y efectiva. La complejidad biológica y la diversidad genética de *T. cruzi* constituyen retos significativos para el desarrollo de vacunas. Los avances en vacunas basadas en ARN mensajero, trans-sialidasa y nanopartículas con Tc24 muestran potencial en modelos preclínicos. No obstante, para avanzar en la lucha contra esta enfermedad, es imprescindible el desarrollo y la evaluación de ensayos clínicos en humanos que validen la eficacia y seguridad de estas vacunas.

Conflicto de intereses

Los autores no declaran conflictos de intereses.

Roles de autoría

Manuel Enrique Cortés-Cortés: conceptualización, procesamiento de los datos, análisis de resultados y redacción.

Patricio Puebla-Loyola: experimentación, supervisión, revisión.

Alexis Matheu-Pérez: conceptualización, supervisión, redacción, revisión.

Eduardo Herrera-Aliaga: experimentación, supervisión, revisión.

Todos los autores revisaron y aprobaron la versión final de este manuscrito.

Referencias

- Malvasi GM, Deschutter EJ, Ramos-Rincón JM, Zacharzewski CL. Prevalencia de enfermedad de Chagas en adolescentes de Posadas y Garupá, Misiones. *Medicina (B Aires)*. 2020;80:190-1. Disponible en: https://www.medicinabuenosaires.com/indices-de-2020/volumen-80-ano-2020-no-2-indice/carta_prevalencia/. (Consultado: 20 ene 2025).
- Organización Panamericana de la Salud (OPS). *Enfermedad de Chagas*. Washington DC: OPS; 2025. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/enfermedad-chagas>. (Consultado: 20 oct 2025).
- Steverding D. The history of Chagas disease. *Parasites Vectors*. 2014;7:317. doi: <https://10.1186/1756-3305-7-317>.
- Urbina JA. Etiologic treatment of Chagas disease: old drugs, new insights, challenges, and perspectives. In: Pinazo Delgado MJ, Gascón J, editors. *Chagas disease: a neglected tropical disease*. Cham: Springer; 2020. p. 123-44. doi: http://10.1007/978-3-030-44054-1_8.
- García A, Bahamonde M, Verdugo S, Correa J, Pastene C, Solari A, Tassara R, Lorca M. Infección transplacentaria por *Trypanosoma cruzi*: situación en Chile. *Rev Med Chil*. 2001 Mar;129(3):330-2.
- Grau J. Voces indígenas de uso común en Chile: glosario etimológico: incluye apellidos y toponimias del mapudungún, quechua, aimara, kunza, rapanui, etc. 1ª ed. Santiago de Chile: Oikos; 1997.
- Orellana N, Arriaza B. Enfermedad de Chagas en poblaciones prehistóricas del norte de Chile. *Rev Chil Hist Nat*. 2010;83(4):531-41. doi: <https://10.4067/S0716-078X2010000400007>.
- Keynes RD, editor. *Charles Darwin's Beagle diary*. Cambridge: Cambridge University Press; 2001.
- Pérez Rosales V. *Recuerdos del pasado (1814–1860)* 2ª ed. Santiago: Imprenta Cervantes; 1882.
- Canals M, Ehrenfeld M, Cattán PE. Situación de *Mepraia spinolai*, vector silvestre de la enfermedad de Chagas en Chile, en relación con otros vectores desde la perspectiva de sus fuentes de alimentación. *Rev Med Chil*. 2000;128(10):1108-12. doi: <https://10.4067/S0034-98872000001000005>.
- Apt W, Zulantay I, Salas P. Tratamiento de la enfermedad de Chagas: nuevos esquemas. *Rev Med Chil*. 2022;150:1689-92. doi: <https://10.4067/s0034-98872022001201689>.
- Farani PSG, Jones KM, Poveda C. Treatments and the perspectives of developing a vaccine for Chagas disease. *Vaccines (Basel)*. 2024;12(8):870. doi: <https://10.3390/vaccines12080870>.
- Schijman AG, Alonso-Padilla J, Britto C, Herrera Bernal CP. Retrospect, advances and challenges in Chagas disease diagnosis: a comprehensive review. *Lancet Reg Health Am*. 2024;36:100821. doi: <https://10.1016/j.lana.2024.100821>.
- Teixeira SM, Burle-Caldas GA, Castro JT, Gazzinelli RT. *The time has come for a vaccine against Chagas disease*. *Lancet Reg Health Am*. 2025;45:101059. doi: <https://doi.org/10.1016/j.lana.2025.101059>.
- Lidani KCF, Andrade FA, Bavia L, Damasceno FS, Beltrame MH, Messias-Reason IJ, Sandri TL. Chagas disease: from discovery to a worldwide health problem. *Front Public Health*. 2019;7:166. doi: <http://10.3389/fpubh.2019.00166>.
- Organización Panamericana de la Salud. Actualización de la estimación de la enfermedad de Chagas en los países endémicos de las Américas. Washington DC: OPS; 2018. Disponible en: <https://www.paho.org/es/documentos/actualizacion-estimacion-enfermedad-chagas-paises-endemicos-americas-2018>. (Consultado: 20 marzo 2025).
- Pérez-Molina JA, Molina I. Chagas disease. *Lancet*. 2018;391(10115):82-94. doi: [http://10.1016/S0140-6736\(17\)31612-4](http://10.1016/S0140-6736(17)31612-4).
- World Health Organization. *Chagas disease (American trypanosomiasis) fact sheet*. Geneva: WHO; 2024. Disponible en: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/chagas-disease-\(american-trypanosomiasis\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/chagas-disease-(american-trypanosomiasis)). (Consultado: 20 ene 2025).
- Gascon J, Bern C, Pinazo MJ. Chagas disease in Spain, the United States and other non-endemic countries. *Acta Trop*. 2010;115(1-2):22-7. doi: <https://10.1016/j.actatropica.2009.07.019>.
- Pinazo MJ, Malchiodi E, Ioset JR, Bivona A, Gollob KJ, Dutra WO. Challenges and advancements in the development of vaccines and therapies against Chagas disease. *Lancet Microbe*. 2024;5(10):100972. doi: <https://10.1016/j.lanmic.2024.100972>.
- Pacini MF, Bulfoni Balbi C, Dinatale B, Farré C, Cacik P, Gonzalez FB, et al. Intranasal Trans-Sialidase Vaccine Mitigates Acute and Chronic Pathology in a Preclinical Oral Chagas Disease Model. *Vaccines (Basel)*. 2024;12(10):1171. doi: <https://10.3390/vaccines12101171>.
- Dumontel E, Tu W, Desale H, Goff K, Marx P, Ortega-Lopez J, Herrera C. Immunoglobulin and T cell receptor repertoire changes induced by a prototype vaccine against Chagas disease in naïve rhesus macaques. *J Biomed Sci*. 2024;31(1):58. doi: <https://10.1186/s12929-024-01050-5>.
- Jha BK, Varikuti S, Verma C, Shivahare R, Bishop N, Dos Santos GP, et al. Immunization with a *Trypanosoma cruzi* cyclophilin-19 deletion mutant protects against acute Chagas disease in mice. *NPJ Vaccines*. 2023;8(1):63. doi: <https://10.1038/s41541-023-00647-5>.

24. Barry MA, Wang Q, Jones KM, Heffernan MJ, Buhaya MH, Beaumier CM, et al. A therapeutic nanoparticle vaccine against *Trypanosoma cruzi* in a BALB/c mouse model of Chagas disease. *Hum Vaccin Immunother.* 2016;12(4):976-87. doi: <https://10.1080/21645515.2015.1119346>.
25. Mancino C, Pollet J, Zinger A, Jones KM, Villar MJ, Leao AC, et al. Harnessing RNA Technology to Advance Therapeutic Vaccine Antigens against Chagas Disease. *ACS Appl Mater Interfaces.* 2024;16(13):15832-46. doi: <https://10.1021/acsami.3c18830>.
26. Borgna E, Prochetto E, Gamba JC, Vermeulen EM, Poncini CV, Cribb P, et al. Control of myeloid-derived suppressor cell dynamics potentiates vaccine protection in multiple mouse models of *Trypanosoma cruzi* infection. *Front Immunol.* 2024;15:1484290. doi: <https://10.3389/fimmu.2024.1484290>.
27. Teh-Poot CF, Alfaro-Chacón A, Pech-Pisté LM, Rosado-Vallado ME, Asojo OA, Villanueva-Lizama LE, et al. Immunogenicity of *Trypanosoma cruzi* multi-epitope recombinant protein as an antigen candidate for Chagas disease vaccine in humans. *Pathogens.* 2025;14(4):342. doi: <https://10.3390/pathogens14040342>.
28. González-López C, Chen WH, Alfaro-Chacón A, Villanueva-Lizama LE, Rosado-Vallado M, Ramirez-Sierra MJ, et al. A novel multi-epitope recombinant protein elicits an antigen-specific CD8⁺ T cells response in *Trypanosoma cruzi*-infected mice. *Vaccine.* 2022;40(45):6445-9. doi: <https://10.1016/j.vaccine.2022.09.068>.
29. Gamba JC, Borgna E, Prochetto E, Pérez AR, Batista-Duharte A, Marcipar I, et al. Integrating Cellular Immune Biomarkers with Machine Learning to Identify Potential Correlates of Protection for a *Trypanosoma cruzi* Vaccine. *Vaccines (Basel).* 2025;13(9):915. doi: <https://10.3390/vaccines13090915>.
30. Silvestrini MM, Alessio GD, Frias BE, Sales Júnior PA, Araújo MSS, Silvestrini CMA, et al. New insights into *Trypanosoma cruzi* genetic diversity, and its influence on parasite biology and clinical outcomes. *Front Immunol.* 2024;15:1342431. doi: <https://10.3389/fimmu.2024.1342431>.

Experimental vaccines against Chagas disease

Abstract

Chagas disease remains a public health challenge in Latin America due to the persistence of *Trypanosoma cruzi* infections. The aim of this review was to analyze recent advances in the development of vaccines against Chagas disease. A targeted search was conducted in the Web of Science Core Collection to identify studies published between 2024 and 2025, selecting those that reported preclinical results of vaccines based on messenger RNA, protein subunits, and adjuvanted nanoparticles. Data were extracted and descriptively synthesized to evaluate immunization strategies, immune targets, and efficacy in animal models. The reviewed studies show that these vaccines induce Th1-type immune responses, activate CD8⁺ T lymphocytes, reduce parasitemia, and partially protect against cardiac damage. Although still in the preclinical stage, these approaches represent promising advances toward the development of effective vaccines against Chagas disease.

Keywords: Chagas disease; vaccines; immunology; messenger RNA; subunit vaccines.