

Tripanosomiasis africana humana

Reinaldo L. Menéndez-Capote¹ y Juan Francisco Bandera-Tirado²

¹Servicio de Medicina Interna, Instituto de Medicina Tropical Pedro Kouri, La Habana, Cuba

²Citrus Health Network, Inc. Hialeah, Florida, Estados Unidos

Recibido: 11/11/2021

Aceptado: 25/08/2022

En línea: 31/12/2022

Citar como: Menéndez-Capote RL, Bandera-Tirado JF. Tripanosomiasis africana humana. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2022 (diciembre); 7(3): 9-12. doi: 10.32818/reccmi.a7n3a4.

Cite this as: Menéndez-Capote RL, Bandera-Tirado JF. Human african tripanosomiasis. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2022 (December); 7(3): 9-12. doi: 10.32818/reccmi.a7n3a4.

Autor para correspondencia: Reinaldo L Menéndez-Capote. maykelke@gmail.com

Palabras clave

- Tripanosomiasis africana humana
- Gambiense
- Rhodesiense
- Mosca tse-tse
- Barrera hematoencefálica
- Líquido cefalorraquídeo

Keywords

- Human african trypanosomiasis
- Gambiense
- Rhodesiense
- Tsetse fly
- Blood-brain barrier
- Cerebrospinal fluid

Resumen

La tripanosomiasis africana humana es producida por protozoos del género *Trypanosoma* y se transmite fundamentalmente por la picadura de la mosca tse-tse. Durante el último siglo, Cuba ha prestado ayuda internacional en muchos países que sufren estas epidemias y sus colaboradores están expuestos al riesgo de padecerlas. Este estudio presenta dos casos con encefalitis, ingresados y tratados en el Instituto de Medicina tropical Pedro Kouri, para alertar de la necesidad de medidas preventivas así como incluir esta infección en el diagnóstico diferencial.

Abstract

Human African trypanosomiasis is produced by protozoa of the genus *Trypanosoma* and transmitted mainly by the bite of the tsetse fly. During the last century, Cuba has been providing international assistance in many countries that suffer from these epidemics and their collaborators are exposed to the risk of suffering them. This study presents two cases with encephalitis, admitted and treated in Pedro Kouri Institute of Tropical Medicine, to alert the need for preventive measures as well as to include this infection in the differential diagnosis.

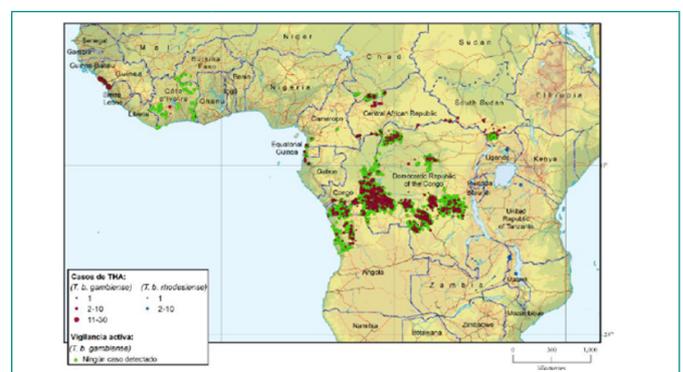
Puntos destacados

- Existe un riesgo real de que la enfermedad llegue a países no endémicos con el movimiento de personas infectadas.
- El melarsoprol resulta eficaz en el tratamiento de la forma meningoencefálica. El Western blot para VIH-1 puede resultar indeterminado por reacción cruzada.

Introducción

La tripanosomiasis africana humana (TPH) es producida por protozoos del género *Trypanosoma*. Se transmite fundamentalmente por la picadura de la mosca tse-tse (género *Glossina* sp) infectada, su único vector conocido (Gibson 2007)¹.

Existe dos subespecies del protozoo: *Trypanosoma brucei gambiense*, presente en 24 países de África occidental y central, y *Trypanosoma brucei rhodesiense*, en 13 países de África oriental y sur (figura 1). En estas zonas existen condiciones climáticas apropiadas para la proliferación de alrededor de 31 subespecies de la mosca^{1,2}.



T. b. gambiense: Oeste y Centro de África: 98%

- 24 países de África occidental y central
- Infección crónica
- Casi exclusivo reservorio al ser humano

T. b. rhodesiense: Este y Sur de África: <3%

- 13 países de África oriental y del sur
- Infección aguda
- Diversas especies de animales salvajes

Figura 1. Distribución geográfica de la tripanosomiasis africana en 2018. TPHg (rojo) y TPH (azul); las zonas de vigilancia donde no se han detectado ningún caso están indicadas en verde.³

Durante el siglo XX hubo varias epidemias en África¹ seguidas por períodos de baja prevalencia, gracias a las iniciativas de control de la enfermedad. Tras el éxito obtenido, la vigilancia se relajó y la enfermedad reapareció, prolongándose hasta finales del decenio de 1990, cuando la cooperación bilateral y las organizaciones no gubernamentales permitieron invertir la tendencia³.

De acuerdo con la principal vía de transmisión y su patogénesis, la enfermedad adopta diferentes formas clínicas en función del parásito^{1,2} (tabla 1).

	Forma gambiense	Forma rhodesiense
Distribución geográfica	África occidental y central	África oriental (desde Etiopía hasta el este de Uganda y hacia el sur hasta Botswana)
Organismo	<i>Trypanosoma brucei gambiense</i>	<i>Trypanosoma brucei rhodesiense</i>
Vectores	Mosca tse-tse (grupo <i>palpalis</i> o <i>tachinoides</i>)	Mosca tse-tse (grupo <i>morsitans</i>)
Reservorio primario	Humano-animal domésticos	Antílope y gatos
Enfermedad humana	Crónica (afección tardía del SNC)	Crónica (afección precoz del SNC)
Duración de la enfermedad	De meses a años	Menos de 9 meses
Rasgos clínicos		
Miocarditis, fallo cardíaco	-	++
Síntomas neurológicos	++	+
Coagulación intravascular diseminada	-	+
Linfoadenopatías (Winterbottom)	Prominentes ++	Mínimas +/-
Parasitemia	Baja	Elevada
Diagnóstico por inoculación a roedores	No	Sí
Epidemiología	Población rural (aparición de focos periurbanos en los últimos años)	Turistas, trabajadores de parques naturales o áreas salvajes o población rural

Tabla 1. Características de la tripanosomiasis gambiense y rhodesiense.⁴ SNC: sistema nervioso central.

En la primera etapa, los tripanosomas se multiplican en los tejidos subcutáneos, sangre y linfa (fase hemolinfática); y, en la segunda etapa, los parásitos atraviesan la barrera hematoencefálica e infectan el sistema nervioso central (SNC) (fase neurológica o meningoencefálica).

Mientras el *Trypanosoma brucei gambiense* origina una enfermedad crónica (más del 97% de los casos), el *Trypanosoma brucei rhodesiense* produce una forma clínica más aguda, con síntomas neurológicos que aparecen en pocas semanas, llevando rápidamente a la muerte¹.

El diagnóstico se realiza mediante el tamizaje de una posible infección con pruebas serológicas y la búsqueda de signos clínicos². Se confirma mediante la identificación de los tripanosomas en el líquido de un chancro, material ganglionar aspirado, médula ósea y sangre, o durante la infección avanzada en el líquido cefalorraquídeo (LCR). Con ello, se determina la etapa en la que se encuentra la afección^{1,2}.

Si está comprometido el SNC, la presión aumenta y se encuentra pleocitosis linfocitaria, hiperproteíorraquia y síntesis elevada intratecal de IgM. Pueden observarse alteraciones de células plasmáticas¹ y se ha descrito la detección de las rosetas de linfocitos CD19 positivos en el LCR tras la exposición a un medio con anticuerpos específicos⁵.

El tratamiento depende de la etapa de la enfermedad^{1,2}:

- Sin compromiso del SNC: pentamidina o eflornitina para el *Trypanosoma brucei gambiense*; suramina para el *Trypanosoma brucei rhodesiense*.
- Con compromiso del SNC: eflornitina o melarsoprol para el *Trypanosoma brucei gambiense*; melarsoprol para el *Trypanosoma brucei rhodesiense*.

La prevención consiste en evitar las áreas endémicas y protegerse de las moscas tse-tse². Para ello, hay que:

- Vestir prendas de colores neutros que se confundan con el entorno y que cubran completamente los brazos, antebrazos y piernas.
- Usar repelentes para insectos.
- Mejorar las condiciones higiénicas sanitarias.
- Prohibir la donación de sangre a personas que viven o visitan áreas endémicas.
- Pesquisa masiva y tratamiento de los enfermos y del ganado.

Sin embargo, el riesgo en todos los países endémicos sigue siendo una amenaza para contraer la enfermedad, pues las características climáticas presentes crean las condiciones para la permanencia del vector. Además, el abandono de las actividades de control conlleva la reaparición de la infección y la extensión hacia áreas donde la enfermedad no estaba presente^{3,6}, por lo que la completa eliminación del es difícil en los focos históricos conocidos.

Casi la totalidad de los países endémicos tienen colaboradores cubanos que prestan su ayuda y están expuestos a padecer esta enfermedad.

El objetivo de la presentación de los siguientes casos importados en etapa neurológica de Angola es alertar sobre la posibilidad del diagnóstico y su tratamiento.

Caso clínico 1

Antecedentes personales y enfermedad actual

Paciente de 38 años de edad, blanco, con antecedentes de salud anterior. Estuvo trabajando en la región de Luçala, República de Angola (RA) durante 2 años.

A los 41 meses de su regreso comenzó con decaimiento, aumento de los ganglios cervicales, fiebre, cefaleas y pérdida de peso durante 2 meses, por lo que es atendido y remitido al Instituto de Medicina Tropical (IPK) donde ingresó en marzo de 1993 para su chequeo.

Como antecedentes patológicos personales tiene paludismo durante su permanencia en el área endémica.

Exploración física

Mucosas hipocoloreadas. Aparato respiratorio: negativo. Aparato cardiovascular: rítmicos. Tensión arterial (TA) 130/80 mmHg. Frecuencia cardíaca (FC) 84/lpm. Abdomen normal. Adenopatías cervicales, axilares y supraclaviculares móviles y elásticas.

Sistema nervioso central: disminución de la agudeza visual en ojo derecho; fondo de ojo con numerosas hemorragias en llama que parten de la papila y toman la zona macular compatible con retinopatía por leucosis.

Pruebas complementarias

Las pruebas complementarias de los dos casos se recogen en la **tabla 2**.

	Paciente 1	Paciente 2
Hematología sanguínea (VN)		
Hemoglobina (16 ± 2g/dL)	9,4	9,9
VSG (1-13 mm/h)	120	48
Leucocitos (4,5-7,5 x 10 ⁹ /L)	6,8	10,2
Segmentados (55-70%)	30	64
Eosinófilos (1-4%)	00	00
Linfocitos (17-45%)	68	30
Monocitos (2-8%)	02	06
Química sanguínea (VN)		
Inmunoglobulinas M (0,7-2,5 g/L)	5,8	14
Creatinina (30-105 mmol/L)	137	72,5
Glucosa (3,9-5,6 mmol/L)	4,3	5,5
Transaminasas (TGP y TGO) (45UI/L)	2,8	21
Líquido cefalorraquídeo (VN)		
Pandy	No realizado	Pandy +++
Inmunoglobulinas M en LCR	Positivo	Positivo
Células (VN: 0-5 linfocitos/microlitros)	Abundantes linfocitos	29 células x mm ³ Abundantes linfocitos
Estudios bacteriológicos, micológicos y virológicos en LCR	Negativo	Negativo
Exámenes microbiológicos		
Gota gruesa tripanosoma	5 tph xmm ³	Negativa
Tripanosomas (tph) en LCR	1 tph en una lámina	2 tph x lámina
Gota gruesa malaria	Negativa	Negativa
Elisa VIH 1 y 2	Negativa	Negativa
Western blot- VIH-1	Indeterminado banda 53-55	Indeterminado banda 55 clara
Western blot- VIH-2	Negativo	-
PCR para VIH-1	Indeterminado	-
Serología sífilis	Negativa	Negativa
Heces parasitológica	<i>T trichuris</i>	Negativa
Pesquisa de filaria	Negativa	Negativa
Estudios radiológicos		
Tomografía axial computarizada de cráneo	-	Negativa
Gammagrafía cerebral	-	Normal
Radiología de tórax	Negativa	Cardiomegalia. Lesiones inflamatorias bilaterales
Ultrasonido abdominal	Negativo	Negativo

Tabla 2. Resultados de los exámenes complementarios de los casos. VN: valores normales. LCR: líquido cefalorraquídeo. VSG: velocidad de sedimentación globular.

Evolución

La presencia de tripanosomas en sangre periférica junto con las alteraciones del LCR confirma el diagnóstico.

Recibe tratamiento con suramina, melarsoprol y prednisona, según el protocolo establecido para estos casos (**tabla 3**), con mejoría del cuadro clínico.

El paciente recibe el alta a los 30 días. Se le hace el seguimiento con reingresos cada 6 meses durante 2 años, con regresión del cuadro clínico y hematológico.

En el último ingreso permanecía el Western blot (WB) para VIH indeterminado con Elisa VIH negativo y se realizó un PCR para VIH que resultó no concluyente.

<p>Suramina 1920 (Bayer 2005[®], Germanine[®], Nafuride[®], Moranil[®], Antripol[®])</p>	<ul style="list-style-type: none"> Usado solo para disminuir el número de tripanosomas y, de esta manera, reducir los efectos tóxicos con la administración de Arsobal. Dosis: 1 g; EV: 200 mg el primer día y al otro día 800 mg Eliminación lenta. Reacciones: proteinuria, fiebre.
<p>Melarsoprol (Arsobal[®]) 1949 (Deriv Arsenical) (Ámpula 3,6% = 180 mg en 5 mililitros)</p>	<ul style="list-style-type: none"> Dosis EV: 2,2 mg/kg diario (escalonada y ascendente) durante 10 días consecutivos. Comenzar con 2,5 mL e ir aumentando según la tolerancia hasta completar la dosis. Reacciones: irritante para los tejidos, encefalitis, polineuropatía.
<p>Prednisona</p>	<ul style="list-style-type: none"> 60 mg diario oral o endovenosos con reducción hasta su suspensión. Reduce la toxicidad y minimiza la incidencia de encefalopatía.

Tabla 3. Protocolo de tratamiento para la encefalitis por tripanosomiasis africana. Instituto de Medicina Tropical Pedro Kouri.

Diagnóstico

Tripanosomiasis africana. Retinopatía. Parasitismo intestinal.

Caso clínico 2

Antecedentes personales y enfermedad actual

Paciente de 28 años de edad, blanco, con antecedentes de salud anterior. Estuvo trabajando en la misma región que el caso anterior durante 2 años.

A los 23 meses de su regreso comenzó con fiebre, decaimiento, pérdida de la conciencia, somnolencia, artromialgias, dificultad para deambular y síntomas respiratorios durante 7 meses, por lo que es atendido e interpretado como una demencia en el curso de la infección por VIH y, posteriormente, remitido al IPK donde ingresó en noviembre de 1994 para chequeo.

Como antecedentes patológicos personales tiene paludismo durante su permanencia en área endémica.

Exploración física

Mucosas hipocoloreadas. Aparato respiratorio: negativo. Aparato cardiovascular: rítmicos. TA 120/80 mmHg. FC 88/lpm. Abdomen: hepatoesplenomegalia.

Sistema nervioso central: dificultad para deambular, hipersomnia. Movimientos coreoatetósicos de boca y manos.

Pruebas complementarias

Las pruebas complementarias se recogen en la **tabla 2**.

Evolución

Se confirma la presencia de tripanosomas en LCR y comienza a recibir tratamiento con suramina, melapsoprol y prednisona, según el protocolo establecido (**tabla 3**), con mejoría del cuadro clínico.

El paciente recibe el alta a los 37 días. Se le hace el seguimiento con reingresos cada 6 meses durante 2 años, con regresión del cuadro clínico y hematológico. A los 11 meses del primer ingreso el WB para VIH-1 resultó negativo y, con posterioridad, resultó nuevamente positivo con una banda 55 clara.

Diagnóstico

Tripanosomiasis africana. Neumopatía inflamatoria aguda.

Discusión

En 1990, el profesor Díaz Jidy⁷ publicó los dos primeros casos importados de la misma región que se encontraban en la fase temprana de esta enfermedad.

A partir de un caso diagnosticado en el Hospital Hermanos Ameijeiras en noviembre de 1992, se realizó en el IPK una pesquisa nacional durante el periodo de enero de 1993 a noviembre de 1994. De los 61 ciudadanos que tenían antecedentes epidemiológicos de haber estado en la zona endémica, se diagnosticaron estos 2 pacientes.

Estos casos provenían de una zona endémica de la enfermedad la provincia Kwanza Norte al noreste de Angola, atravesada por el río del mismo nombre y que recorre también las provincias de Uige y Malanje⁸.

La fiebre intermitente, artralgias, adenopatías, hepatoesplenomegalia y anemia, pueden existir como antecedentes como ocurrió en los casos descritos, incluyendo el antecedente de cuadros interpretados como paludismo.

Estos pacientes llegaron en estadio avanzado de la enfermedad, caracterizada por alteraciones neurológicas y psiquiátricas como describen todos los autores^{1,2,5}, sobre todo, en los casos de *Trypanosoma brucei gambiense* por su carácter prolongado y relativamente asintomático de la primera etapa de la infección^{1,2} donde las alteraciones pueden aparecer meses e incluso años desde el comienzo de la infección^{2,3}.

Las manifestaciones cutáneas estuvieron ausentes, las cuales pueden pasar inadvertidas en este período de la enfermedad.

Los dos casos tuvieron una total mejoría y recuperación con el tratamiento previsto con melapsoprol^{1,2,5} que, seguramente, evitó su fallecimiento. Inicialmente la suramina logra negativizar la sangre periférica y permite mediante el estudio del LCR clasificar clínicamente a los pacientes.

Aunque la naturaleza real de la respuesta inmune del huésped no se ha definido claramente. Un tripanosoma puede contener hasta mil genes para la glicoproteína de superficie, que se puede activar de forma variable produciendo una respuesta específica y distinta para cada una de esas variables. De esa forma se observan una sobreproducción de IgM policlonal, autoanticuerpos, anticuerpos heterófilos y antiDNA, factor reumatoide y niveles elevados de inmunocomplejos⁸.

Esta respuesta no protectora del huésped puede ser el origen de reacciones indeterminadas de la prueba de WB (prueba de electroinmunotransferencia)⁹.

Si después de 6 meses el WB persiste indeterminado, muy rara vez se trataría de una genuina infección por VIH, siendo más probable que sea otra la etiología o un resultado indeterminado por largo tiempo sin una explicación específica¹⁰.

Conclusiones

La TPH es una entidad potencialmente mortal, endémica en muchos países donde existe colaboración cubana. El diagnóstico rápido y el tratamiento adecuado puede revertir el desenlace fatal de la enfermedad.

Bibliografía

1. Organización Mundial de la Salud. Health topics. Human African trypanosomiasis (Sleeping sickness) Accesible en: https://www.who.int/health-topics/human-african-trypanosomiasis#tab=tab_1 (último acceso: septiembre de 2022).
2. Matteoni J. ¿Es posible la eliminación de la enfermedad del sueño en África Central y Occidental? [Trabajo de Fin de Grado en Farmacia]. Canarias: Universidad de La Laguna; 2020 [último acceso: 20 de junio de 2021]. Disponible en: <https://riullull.es/xmlui/bitstream/handle/915/20467/%C2%BFes%20posible%20la%20eliminacion%20de%20la%20enfermedad%20del%20sueno%20en%20Africa%20Central%20y%20Occidental.pdf?sequence=1> (último acceso: sep. 2022).
3. Franco JR, Cecchi G, Priotto G, Paone M, Diarra A, Grout L et al. Monitoring the elimination of human African trypanosomiasis at continental and country level: Update to 2018. *PLoS Negl Trop Dis*. 2020; 14(5): e0008261. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0008261>.
4. Kirchhoff LV. Trypanosoma species (American trypanosomiasis, Chagas' disease): biology of trypanosomes. En Mandell, Douglas and Bennett's principles and practice of infectious diseases. 2005. Elsevier. New York, NY, USA: pag. 3156-3164.
5. Bouteille B, Mpondzou G, Cespuglio R, Ngampo S, Peeling RW, Vincendeau P et al. Cerebrospinal fluid B lymphocyte identification for diagnosis and follow-up in human African trypanosomiasis in the field. *Trop Med Int Health*. 2010; 15(4): 454-61. doi: 10.1111/j.1365-3156.2009.02400.x.
6. Steinmann P, Stone CM, Sutherland CS, Tanner M, Tediosi F. Contemporary and emerging strategies for eliminating human African trypanosomiasis due to *Trypanosoma brucei gambiense*: review. *Trop Med Int Health*. 2015; 20(6): 707-18. doi: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/tmi.12483>.
7. Díaz Jidy M, Rodríguez Justiz F, Millán Marcelo JC, Hadad Meléndez P. Tripanosomiasis africana. Presentación de 2 casos. *Rev Cub Med Militar*. 1990; 4(1): 17-8.
8. Ruiz JA, Simarro PP and Josenando T. Control de la tripanosomiasis humana africana en el foco de Quiçama (Angola). *Bull World Health Organ [Internet]* 2002 [último acceso: 19 de agosto de 2019]; 80 (9):738-45. Disponible en: [https://scholar.google.com/cu/scholar?q=bull+world+health+organ+2002+\(80\):9:738&hl=es&as_sdt=0&as_vis=1&oi=scholar#d=gs_qabs&u=%23p%3DmDf9lagZGb4J](https://scholar.google.com/cu/scholar?q=bull+world+health+organ+2002+(80):9:738&hl=es&as_sdt=0&as_vis=1&oi=scholar#d=gs_qabs&u=%23p%3DmDf9lagZGb4J).
9. Canales Siguero MD. Situación actual de la enfermedad del sueño. [trabajo fin de grado]. Madrid: Facultad de Farmacia Universidad Complutense; 2016 (último acceso: 29 de octubre 2021). Disponible en: <http://eprints.ucm.es/id/eprint/49100>.
10. Álvarez-Carrasco RI. Interpretación de las pruebas usadas para diagnosticar la infección por virus de la inmunodeficiencia humana. *Acta Med Perú*. 2017; 34(4): 309-16. doi: <https://doi.org/10.35663/amp.2017.344.464>.