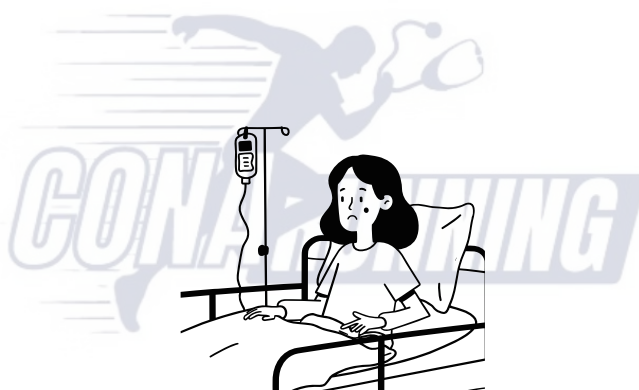


Tripanosomosis: Enfermedades Tropicales Desatendidas

Los parásitos protozoarios del género *Trypanosoma* infectan plantas y animales en todo el mundo, causando enfermedades potencialmente mortales en humanos. Tres especies son de importancia clínica crítica: *T. cruzi* causa la enfermedad de Chagas en América Latina, mientras que *T. brucei gambiense* y *T. brucei rhodesiense* causan la tripanosomosis africana humana, conocida como "enfermedad del sueño" en África subsahariana.

Estas enfermedades transmitidas por vectores representan ejemplos arquetípicos de enfermedades tropicales desatendidas, afectando principalmente a poblaciones desfavorecidas de bajos recursos socioeconómicos con acceso limitado a atención médica. Viven en zonas rurales remotas de países tropicales y subtropicales de bajos o medianos ingresos, o en áreas urbanas de países endémicos y no endémicos.



Enfermedad de Chagas: Una Amenaza Silenciosa

Definición y Alcance

Descrita por primera vez en 1909 por Carlos Chagas, esta zoonosis causada por el protozoo flagelado *T. cruzi* representa una carga humana y social significativa en América Latina. Después de una fase aguda frecuentemente asintomática que puede durar décadas, entre 30% y 40% de los pacientes desarrollan complicaciones crónicas potencialmente letales.

La enfermedad se caracteriza por miocardiopatía crónica, trastornos del tubo digestivo, o ambos. Puede ocurrir reactivación aguda en pacientes inmunocomprometidos. La gran mayoría de las personas afectadas desconoce su condición y carece de acceso a tratamiento médico apropiado.

6M

Personas Infectadas

Estimación global de casos de *T. cruzi*

30-40%

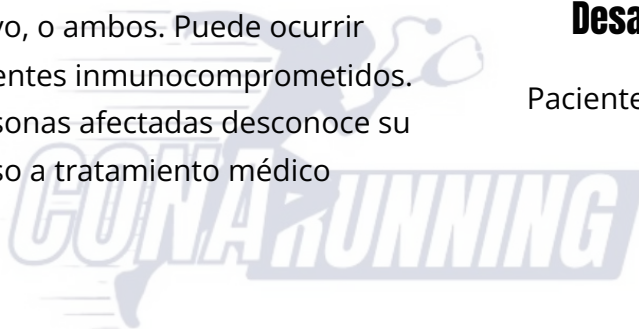
Desarrollan Complicaciones

Pacientes con daño orgánico crónico

>1M

Con Miocardiopatía

Casos con afectación cardíaca grave



Transmisión de la Enfermedad de Chagas

Transmisión Vectorial

La infección por *T. cruzi* es principalmente una zoonosis transmitida por insectos hematófagos triatominos durante el sueño nocturno. Las heces liberadas por estos insectos durante una comida de sangre contienen la forma metacíclica infecciosa que ingresa al cuerpo humano a través de lesiones cutáneas, mucosas o conjuntivas.

Los ciclos vectoriales selvático, peridomiciliario e intradomiciliario a veces se superponen en una gran área geográfica desde el norte de Argentina hasta el sureste de Estados Unidos.

Transmisión Congénita

La transmisión de madre a hijo ocurre en 1% a 10% de los recién nacidos, representando una vía importante de infección tanto en regiones endémicas como no endémicas.

La detección temprana en mujeres embarazadas y el tratamiento antes de la concepción pueden reducir drásticamente el riesgo de transmisión vertical.

Transmisión por Hemoderivados

El riesgo de infección por productos sanguíneos contaminados es bajo: 1.7% en general, 13% para receptores de plaquetas, y cerca de 0% para receptores de glóbulos rojos y plasma.

La transmisión por trasplantes de órganos afecta principalmente a receptores de corazón, hígado y riñón.

Transmisión Oral

Se reporta cada vez más después de la ingestión de alimentos contaminados como bayas o bebidas como jugo de caña de azúcar o frutas, ocasionalmente causando brotes localizados.

Esta vía de transmisión ha ganado importancia epidemiológica en años recientes, especialmente en la cuenca del Amazonas.

Epidemiología Global de la Enfermedad de Chagas

Se calcula que 6 millones de personas están infectadas por *T. cruzi*, incluyendo más de 1 millón con miocardiopatía crónica. Sin embargo, la verdadera carga global de la enfermedad de Chagas es incierta debido al subdiagnóstico generalizado.

Países Más Afectados

El mayor número de personas infectadas reside en Argentina, Brasil y México. La prevalencia es más alta en Bolivia (6.1%), Argentina (3.6%) y Paraguay (2.1%). En regiones altamente endémicas, la prevalencia puede exceder 40%.

Urbanización y Migración

Anteriormente restringida a poblaciones rurales pobres, la distribución de casos se ha extendido progresivamente a las ciudades en el contexto de urbanización rápida y migración rural. Los antecedentes de migración desde áreas rurales son el principal factor de riesgo en entornos urbanos.

Progreso en Control

La prevalencia e incidencia han disminuido drásticamente en las últimas décadas gracias al mejoramiento de condiciones socioeconómicas, iniciativas de control de vectores, exámenes sistemáticos de productos sanguíneos y mejor detección de transmisión congénita. Varios países han sido declarados libres de transmisión domiciliaria.

Este progreso se ve amenazado por la adaptación del vector al entorno periurbano, su resurgimiento en áreas donde se suspendió la fumigación, el desarrollo de resistencia a insecticidas piretroides y la persistencia de transmisión peridomiciliaria. Se está informando un número creciente de brotes localizados en áreas previamente estables, con la cuenca del Amazonas particularmente en riesgo.

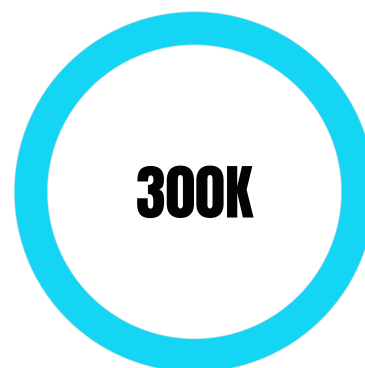
Expansión Global: Chagas Más Allá de América Latina

Casos en Países No Endémicos

La distribución de la enfermedad de Chagas se ha expandido recientemente a países no endémicos por el aumento de los viajes globales, con casos reportados con mayor frecuencia en América del Norte, Europa Occidental, Australia y Japón.

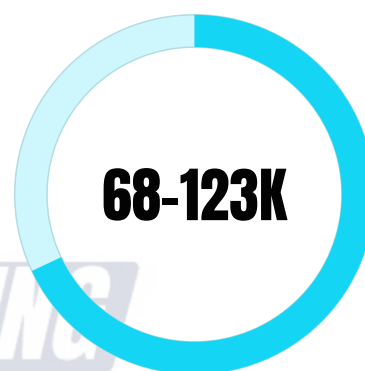
Estados Unidos alberga hasta 300,000 casos, principalmente entre inmigrantes de América Central. Además, las infecciones esporádicas transmitidas por vectores ocurren en los estados del sureste. Europa Occidental tiene entre 68,000 y 123,000 casos, y Japón y Australia reportan unos miles de casos.

A pesar de la implementación de vigilancia de bancos de sangre y algunos programas médicos específicos, solo se ha identificado y manejado adecuadamente una pequeña proporción de casos hasta la fecha.



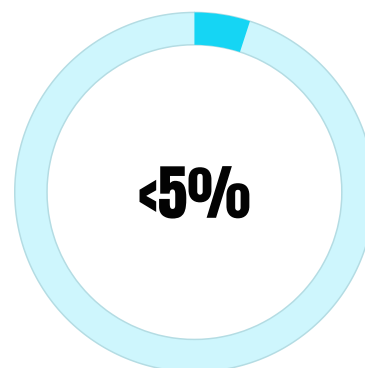
Estados Unidos

Casos estimados, principalmente inmigrantes



Europa Occidental

Rango de casos reportados



Casos Detectados

Proporción de casos identificados y tratados

Un bajo nivel de conocimientos entre los profesionales de la salud y las dificultades experimentadas por algunos grupos en el acceso a la atención parecen ser los factores principales. Las comunidades migrantes en riesgo están con frecuencia sujetas a factores que las hacen vulnerables desde el punto de vista social, legal o económico. Además, la percepción cultural de Chagas como una enfermedad incrustada en la pobreza propicia un estigma social que complica su manejo a nivel de la comunidad.

Patología y Patogénesis de la Enfermedad de Chagas

Se han identificado varias cepas de *T. cruzi* con ciclos de transmisión y distribuciones geográficas parcialmente superpuestos. La patogénesis resulta de interacciones complejas entre el patógeno y la respuesta inmunitaria del hospedador, aunque muchas preguntas sobre la importancia relativa de estas interacciones, incluida la función de los mecanismos autoinmunitarios, siguen sin respuesta.

01

Penetración e Infección Inicial

Después de la penetración local de los tripomastigotes, los parásitos entran rápidamente al torrente sanguíneo y se diseminan a través del cuerpo, infectando una amplia gama de células nucleadas en las que se diferencian en amastigotes.

02

Respuesta Inmunitaria Innata

La respuesta inmunitaria innata desencadenada por las mucinas y el DNA del parásito conduce a una respuesta con predominio de los linfocitos T auxiliares 1. La producción de diversas citocinas proinflamatorias y la activación de los linfocitos T CD8+ reducen la parasitemia a un nivel mínimo en cuatro a ocho semanas.

03

Fase Crónica y Persistencia

Los mecanismos de evasión inmunitaria permiten la proliferación persistente de baja intensidad de los amastigotes y su liberación al torrente sanguíneo, con la infección subsiguiente de casi todos los tipos de células nucleadas, especialmente las cardíacas, esqueléticas y del músculo liso.

04

Daño Tisular Progresivo

Los mecanismos que determinan la evolución patogénica hacia miocardiopatía incluyen la persistencia de los parásitos y la incapacidad del hospedador para regular la respuesta inmunitaria inicial, resultando en daño mediado por células y desequilibrio de respuestas inmunitarias con producción excesiva de citocinas proinflamatorias.

En el miocardio, la inflamación crónica produce destrucción celular y desarrollo de fibrosis que conduce a pérdida segmentaria de la contractilidad y dilatación de las cámaras, con el riesgo vinculado de aneurisma apical del ventrículo izquierdo. La hipoperfusión focal y el daño tisular son fuentes de arritmias ventriculares, mientras que las lesiones cicatrizales afectan principalmente al sistema de conducción.

Manifestaciones Clínicas: Fases de la Enfermedad de Chagas

Las manifestaciones clínicas de la infección por *T. cruzi* son muy variables. El proceso infeccioso se divide en dos fases que se vinculan con manifestaciones clínicas, duración y pronósticos diferentes. La fase aguda permanece sin detectar ni diagnosticar en la mayoría de los individuos.

Fase Aguda (2-8 semanas)

1

Aparición: 1-2 semanas después de la transmisión vectorial

Manifestaciones: Más de 90% asintomática o enfermedad febril leve. Puede presentar hinchazón local en el sitio de inoculación (signo de Romaña en párpado o chagoma en piel), poliadenopatia, esplenomegalia. Miocarditis, hepatitis y encefalitis más frecuentes con transmisión oral.

Mortalidad: 0.1-5% con transmisión oral o miocarditis/encefalitis

2

Fase Crónica Indeterminada (Toda la vida)

Prevalencia: 60-70% de los infectados

Manifestaciones: Sin síntomas. Examen clínico y electrocardiografía normales. Los pacientes permanecen infectados pero sin daño tisular aparente.

Pronóstico: Sin mortalidad atribuible directa

Fase Crónica Determinada (Años a décadas)

3

Prevalencia: 30-40% de los infectados

Manifestaciones: Disnea, dolor en el pecho, palpitaciones, síncope, muerte súbita, accidente cerebrovascular, disfagia, regurgitación, estreñimiento, fecaloma, vólvulo, neuropatía periférica.

Mortalidad a 5 años: 2-63%, dependiendo del grado de daño cardíaco. Causas principales: insuficiencia cardíaca y muerte súbita, seguidas de apoplejía.

4

Reactivación Aguda (Variable)

Contexto: Inmunosupresión grave (VIH, trasplante, neoplasias)

Manifestaciones: Miocarditis, eritema nodoso, paniculitis, lesión cerebral focal similar a *Toxoplasma*, meningoencefalitis.

Riesgo: Aproximadamente 20% en pacientes con VIH sin tratamiento antirretroviral cuando $CD4^+ < 100/\mu L$

Diagnóstico de la Enfermedad de Chagas



Desafío del Diagnóstico

Más de 90% de las infecciones no se diagnostica y los casos se identifican con frecuencia en etapa tardía una vez que se desarrollan complicaciones crónicas. La gran mayoría de los individuos infectados con *T. cruzi* es asintomática, especialmente en la forma indeterminada de la fase crónica.

1

Fase Aguda

Técnica: PCR o microscopia después de concentración

Muestra: Sangre periférica, líquido cefalorraquídeo u otros líquidos corporales

Criterio: Positividad en una prueba

2

Fase Crónica

Técnica: Serología (ELISA, inmunofluorescencia)

Muestra: Sangre periférica

Criterio: Positividad en dos pruebas con diferentes técnicas y antígenos

3

Infección Congénita

Técnica: Microscopia o PCR en primeros días/semanas; serología a los 9 meses

Muestra: Sangre del cordón o periférica

Criterio: Positividad con confirmación posterior

Es importante el conocimiento de la posible enfermedad de Chagas tanto para médicos generales como para especialistas. Fuera de áreas endémicas debe proponerse la detección cuando cualquier individuo latinoamericano tenga síntomas y signos evocadores, incluyendo anomalías en el electrocardiograma o mayor riesgo de infección, transmisión a otros, o reactivación.

Tratamiento de la Enfermedad de Chagas

Sólo el benznidazol y el nifurtimox han mostrado eficacia contra la infección por *T. cruzi* cuando se administran por 30 días o más. Si bien estos fármacos se han utilizado desde principios de la década de 1970, quedan muchas preguntas sobre su modo de acción y eficacia en las diferentes etapas de la infección.



Benznidazol

Dosis: Edad <12 años: 5-7.5 mg/kg/día en 2 dosis. Edad >12 años: 5 mg/kg/día en 2 dosis

Duración: 30-60 días

Efectos adversos: Dermatitis alérgica (29-50%), anorexia y pérdida de peso (5-40%), parestesias (0-30%), neuropatía periférica (0-30%)

Suspensión prematura: 7-20%



Nifurtimox

Dosis: Edad <10 años: 15-20 mg/kg/día. Edad 11-16 años: 12.5-15 mg/kg/día. Edad >16 años: 8-10 mg/kg/día en 3-4 dosis

Duración: 60-90 días

Efectos adversos: Anorexia y pérdida de peso (50-81%), náuseas y vómitos (15-50%), malestar abdominal (12-40%), cefaleas (13-70%)

Suspensión prematura: 6-44%

El objetivo del tratamiento depende de la etapa clínica: curar a los pacientes que tienen infección o reactivación, reducir la morbilidad y prevenir la progresión en etapas tardías. El tratamiento es más efectivo durante la fase aguda (incluida la congénita) y la fase crónica temprana en pacientes menores de 18 años, con 60% a 100% de tasa de curación.

El tratamiento debe realizarse en todos los niños, las mujeres en edad fértil, los pacientes en fase aguda y con reactivación. La decisión de tratar a pacientes mayores de 18 años con la forma indeterminada de la fase crónica se debe tomar de manera individual después de discutir pros y contras con el paciente. La prueba de embarazo negativa es obligatoria antes de iniciar el tratamiento.

Manejo No Dirigido a las Causas y Seguimiento

Tratamiento de Complicaciones

El manejo de la miocardiopatía de Chagas sigue por lo general las guías de manejo para insuficiencia cardíaca, alteraciones de la conducción o arritmias ventriculares por otras causas. Dado el alto riesgo de muerte súbita, debe considerarse el inicio temprano del tratamiento con amiodarona o la implantación de un desfibrilador cardioversor en presencia de anomalías electrofisiológicas patológicas.

Se recomienda la anticoagulación para la prevención primaria y secundaria de eventos cardioembólicos en presencia de un trombo intramural o aneurisma apical. La miocardiopatía de Chagas es una indicación prominente para el trasplante de corazón en Latinoamérica, con resultados que parecen mejores que en la miocardiopatía por otras etiologías.

El tratamiento de las enfermedades en la motilidad digestiva incluye asesoramiento dietético, comidas ricas en fibra e hidratación, con porciones más pequeñas consumidas con mayor frecuencia. Los fármacos que liberan el esfínter esofágico inferior, la dilatación neumática con globo o la miotomía laparoscópica mejoran los síntomas gastrointestinales superiores en la etapa inicial.

Seguimiento Clínico

Definir la cura óptima después del tratamiento es aún muy desafiante y es un tema crucial de investigación. Los estudios serológicos son todavía la piedra angular del seguimiento postratamiento.

El tiempo necesario para la seroconversión negativa después del tratamiento depende de la duración de la infección. El intervalo es corto (por lo general meses, a veces hasta dos años) cuando la infección se trata durante la fase aguda; por el contrario, se requieren décadas en los adultos infectados durante la infancia.

Evaluación Anual Básica

Toma de antecedentes para detección de nuevos síntomas, examen clínico y ECG de 12 derivaciones

Monitoreo Serológico

Pruebas regulares para documentar respuesta al tratamiento y detectar posibles recaídas

Prevención de la Enfermedad de Chagas

En ausencia de una vacuna, son necesarias medidas preventivas en tres niveles: primaria (prevención de la transmisión de *T. cruzi*), secundaria (prevención de complicaciones) y terciaria (reducción de la morbilidad y mortalidad).



Detección en Donaciones

Se está implementando la detección en donaciones de sangre en áreas endémicas y en países a los que los grupos de alto riesgo están emigrando. La detección debe extenderse a la donación de órganos para prevenir la transmisión iatrogénica.



Control de Vectores

Cuando se mantiene durante periodos prolongados, el control de los vectores es una estrategia efectiva y rentable para frenar la transmisión intradomiciliaria. Los mosquiteros impregnados con insecticida brindan protección individual contra las picaduras de insectos reducidos.



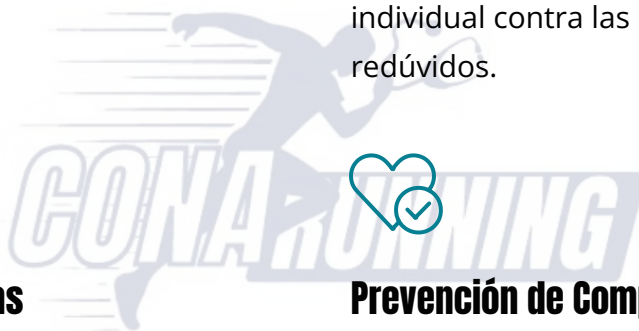
Detección en Embarazadas

La detección en mujeres migrantes latinoamericanas embarazadas y en edad fértil ha sido muy rentable en España. La identificación temprana de los casos mediante la detección pasiva y activa de la población en riesgo, junto con la provisión de tratamiento, puede reducir el riesgo de complicaciones y transmisión secundaria, especialmente la congénita.



Prevención de Complicaciones

La identificación y el tratamiento de complicaciones cardíacas y la prevención de eventos cardioembólicos en etapa temprana influyen positivamente en la evolución de la enfermedad. El control estricto de otros factores de riesgo cardiovascular es fundamental.



Tripanosomosis Africana Humana: Enfermedad del Sueño

Definición y Contexto

La tripanosomosis humana africana (HAT) es una enfermedad potencialmente mortal causada por la infección con parásitos protozoarios extracelulares que se transmiten por moscas tsé tsé en el África subsahariana.

T. b. gambiense y T. b. rhodesiense son las dos subespecies patógenas que afectan a los humanos. Sus características epidemiológicas y clínicas difieren en gran medida, aunque ambas formas son letales sin tratamiento.

El rango geográfico de HAT está restringido al África subsahariana en línea con la distribución de su vector, la mosca tsé tsé (especie Glossina). La HAT debida a T. b. gambiense es endémica en 24 países de África Occidental y Central, mientras que T. b. rhodesiense afecta 10 países de África Oriental y Suroriental.

Entre 1999 y 2018, el número de casos informados disminuyó dramáticamente como resultado de las medidas de control exitosas basadas en la detección sistemática de poblaciones en riesgo, confirmación diagnóstica y tratamiento de individuos infectados. La OMS trazó un itinerario para eliminar HAT como problema de salud pública para 2020, con la meta de eliminación mundial de la transmisión para 2030.

97%

Reducción de Casos

Disminución de T. b. gambiense entre
1999-2018

953

Casos Reportados

T. b. gambiense en 2018

24

Casos T. b. rhodesiense

Reportados en 2018

Epidemiología y Transmisión de HAT

T. b. gambiense: Reservorio Humano

Los humanos son el reservorio predominante o exclusivo de *T. b. gambiense*. Se informaron casos raros de transmisión vertical (en el útero) o transfusional, pero casi todos los pacientes están infectados por la picadura de moscas tsé tsé durante sus actividades diarias a lo largo o cerca de los ríos, donde viven y se reproducen las moscas.

La República Democrática del Congo reportó 69% de los casos en 2018. La enfermedad afecta principalmente a poblaciones rurales que viven cerca de cuerpos de agua donde habitan las moscas tsé tsé.

T. b. rhodesiense: Zoonosis

T. b. rhodesiense causa zoonosis en una variedad de animales salvajes y domesticados (p. ej., antílopes y ganado), que actúan como reservorios. Los humanos son infectados por las picaduras de moscas tsé tsé en la sabana boscosa.

Los recolectores de miel, guardaparques, cazadores furtivos y recolectores de leña están en riesgo particular. Malawi y Uganda reportaron la mayoría de los casos (63% y 17%, respectivamente) en 2018.

Casos Importados en Viajeros

Los casos importados de HAT se diagnostican en ocasiones entre los inmigrantes africanos y otros viajeros. Mientras que los viajeros a largo plazo (> 30 días) tienen un mayor riesgo de HAT por *T. b. gambiense*, la mayoría de los casos importados de HAT por *T. b. rhodesiense* se ve en viajeros a corto plazo, por lo general después de visitas a parques de juegos.

Es crucial que los médicos en países no endémicos consideren HAT en el diagnóstico diferencial de pacientes con fiebre y antecedentes de viaje al África subsahariana.



Patogénesis de la Tripanosomosis Africana

T. b. rhodesiense y T. b. gambiense, a diferencia de otras especies de tripanosomas, pueden infectar a los humanos porque resisten los factores líticos en el suero, específicamente la apolipoproteína L-1 (APOL1). Las variantes humanas de APOL1 son prevalentes en individuos con ancestros de origen africano y les confiere protección contra la tripanosomosis del ganado, pero al costo de un incremento en la probabilidad de enfermedad renal crónica.



Transmisión

Los tripanosomas se transmiten a los humanos por la picadura de la mosca tsé tsé, y proliferan e inducen una reacción inflamatoria local que a veces es clínicamente evidente como un chancro.



Diseminación

Se diseminan a la sangre y linfa, y los ganglios linfáticos se agrandan después de la infiltración por células mononucleares y linfocitos. Los tripanosomas se multiplican en la sangre con densidad variable.



Evasión Inmunitaria

La variación se debe a un proceso cíclico de evasión inmunitaria, por el cual la población del parásito puede ser diezmada por la respuesta inmunitaria hasta el surgimiento de parásitos descendientes que expresan una variante diferente de glucoproteína de superficie.



Invasión del SNC

El SNC es invadido semanas a meses (T. b. rhodesiense) o meses a años (T. b. gambiense) después de la infección inicial, correspondiendo a la segunda etapa de HAT.

La sustancia blanca es predominantemente afectada, con proliferación perivascular de astrocitos, células de microglia y células de Mott que contienen IgM en las vacuolas intracelulares. Debido a que predominan las lesiones inflamatorias reversibles sobre la destrucción irreversible del tejido, los síntomas y signos neuropsiquiátricos se resuelven parcial o completamente durante o después del tratamiento de la segunda etapa de la HAT.

Manifestaciones Clínicas de HAT por *T. b. gambiense*

La HAT por *T. b. gambiense* es una enfermedad de evolución lenta con un largo periodo de incubación (meses a años) y evolución prolongada. Se reporta la aparición de chancro por tripanosoma en una proporción importante de viajeros, pero rara vez en pacientes que viven en áreas endémicas.

Manifestaciones Sistémicas Tempranas

Después de un periodo de incubación asintomático que dura por lo general semanas o meses, pero en ocasiones años, los pacientes pueden presentarse con fiebre irregular e intermitente, a veces acompañada de fatiga, malestar general y mialgia. La fiebre es más frecuente entre los viajeros que entre los nativos.

Las erupciones circinadas o serpiginosas, comúnmente llamadas tripánides, pueden ocurrir en el tronco y en las partes proximales de las extremidades. El prurito es un síntoma común pero inespecífico que afecta hasta a la mitad de los pacientes durante la segunda etapa.

Linfadenopatía (Signo de Winterbottom)

Los ganglios linfáticos agrandados, un signo clásico de HAT, se detectan en 38% a 85% de los pacientes en ambas etapas de la enfermedad. Es esencial la palpación cervical en pacientes con sospecha de HAT. El grupo cervical lateroposterior (signo de Winterbottom) y el supraclavicular son los más comúnmente afectados.

Los ganglios linfáticos son móviles, suaves al principio, duros más tarde e indoloros. Una proporción variable de pacientes presenta hepatoesplenomegalia leve a moderada.

Manifestaciones Neuropsiquiátricas

La mayoría de los pacientes con enfermedad en la segunda etapa no presenta signos y síntomas neuropsiquiátricos específicos o solo son leves. Algunas características inespecíficas, como las cefaleas y cambios en el estado de ánimo y el comportamiento, están presentes en ambas etapas pero se vuelven más permanentes y graves durante la segunda.

La HAT es conocida como "enfermedad del sueño" debido a diversas alteraciones del sueño (somnolencia diurna, insomnio nocturno), que son más pronunciadas más adelante en la segunda etapa. La desregulación del ciclo diario del sueño/vigilia y la fragmentación de los patrones de sueño son características.

Síndromes Neurológicos Avanzados

Según el área del cerebro afectada, también llegan a desarrollarse varios síndromes neurológicos, incluidos trastornos relacionados con la vía piramidal (debilidad motora, casos raros de hemiplejía), con la vía extrapiramidal (rigidez, paratonía) y con el cerebelo (ataxia, marcha anormal).

El trastorno mental es una característica clave de HAT y puede ser diagnosticado erróneamente con facilidad como enfermedad psiquiátrica primaria. Las presentaciones comunes son comportamiento antisocial o agresivo, trastornos del estado de ánimo, apatía o hiperactividad, y depresión o psicosis.

HAT por *T. b. rhodesiense*: Forma Aguda

Características Distintivas

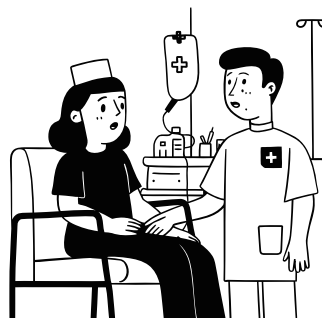
La presentación clínica de HAT por *T. b. rhodesiense* puede ser similar a la de HAT por *T. b. gambiense* en áreas que característicamente albergan genotipos de parásitos específicos y factores del huésped (p. ej., Zambia, Malawi). Sin embargo, la forma aguda típica con un periodo de incubación menor a 3 semanas ocurre en el rango norte de distribución de la enfermedad (p. ej., Tanzania, Uganda) y en viajeros.

El chancro tripanosómico inicial es clínicamente similar al observado en HAT por *T. b. gambiense*, pero es más común, especialmente entre los viajeros.

Manifestaciones Sistémicas

La fiebre puede ser elevada y ocurre tanto en pacientes de primera y segunda etapas, a menudo en vinculación con cefaleas y con mialgia difusa y artralgias. Puede haber prurito y edema de la cara y piernas.

Se han informado linfadenopatías en proporciones variables en ambas etapas de la enfermedad y afectan predominantemente a las regiones submandibular, axilar e inguinal. Fueron documentadas en una minoría de pacientes hepatomegalia y esplenomegalia leves a moderadas.



Afectación Cardíaca

La miocarditis y pericarditis parecen influenciar la evolución y resultado clínicos. Se han informado en viajeros anomalías de la conducción, con diversos grados de bloqueo auriculoventricular.

Etapas Terminal

En ocasiones hay en etapa terminal características semejantes a la sepsis, con coagulación intravascular diseminada y falla de múltiples órganos.

Evolución Rápida

La notable excepción en la enfermedad por *T. b. rhodesiense* es la evolución más rápida hacia el coma y la muerte en comparación con *T. b. gambiense*.

Diagnóstico de la Tripanosomosis Africana

Las manifestaciones clínicas y biológicas de HAT por *T. b. gambiense* y *T. b. rhodesiense* (anemia, trombocitopenia, concentraciones altas de proteína C reactiva e IgM) no son suficientemente específicas. Es obligatoria la confirmación diagnóstica en todos los pacientes.

01	02	03
Detección (<i>T. b. gambiense</i>)	Confirmación Diagnóstica	Estadificación
<p>Los métodos inmunológicos (serológicos) son la herramienta de detección preferida. La prueba de aglutinación en tarjeta para la tripanosomosis (CATT) se ha utilizado en la mayoría de las áreas endémicas durante varias décadas. La sensibilidad de CATT en sangre o suero sin diluir es de 69% a 100% (> 90% en la mayoría de los estudios), con especificidad de 84% a 99%.</p> <p>En los últimos años se desarrollaron y comercializaron ensayos de flujo lateral, primero basados en parásitos completos y más tarde en antígenos recombinantes, con rendimiento diagnóstico similar al de la CATT.</p>	<p>La observación microscópica de tripanosomas en la linfa, sangre o LCR confirma el diagnóstico. La observación directa de tripanosomas móviles en una preparación húmeda de linfa obtenida por punción de un ganglio linfático cervical es simple y barata, pero tiene sensibilidad limitada (50% a 65%).</p> <p>Para <i>T. b. rhodesiense</i>, el diagnóstico es por lo general más simple porque los parásitos son más numerosos en los líquidos corporales. Montajes húmedos y frotis delgados/gruesos, el microhematócrito u otras técnicas de concentración se usan tanto para la detección como para la confirmación.</p>	<p>La estadificación se basa en el examen del LCR obtenido por punción lumbar. La HAT en la segunda etapa se define por la presencia en LCR de un recuento elevado de leucocitos (> 5/μL) y de tripanosomas.</p> <p>La estadificación ya no constituye un paso obligatorio cuando se utiliza fexinidazol como fármaco de primera línea en los pacientes con HAT en primer y segundo estadios por <i>T. b. gambiense</i>, con excepción de los niños pequeños y pacientes con signos neuropsiquiátricos graves.</p>

Tratamiento de la Tripanosomosis Africana

El tratamiento de HAT se basa en el manejo de apoyo general (rehidratación, tratamiento del dolor), tratamiento de infecciones concomitantes (paludismo, neumonía) y tratamiento antiparasitario. Las modalidades de tratamiento antitripanosómico dependen de la especie de Trypanosoma, etapa de la enfermedad y presencia de contraindicaciones.

<p>T. b. gambiense - Primer Estadio</p> <p>Primera línea: Fexinidazol VO (≥ 35 kg: 1800 mg por 4 días, seguidos de 1200 mg por 6 días)</p> <p>Alternativa: Isetionato de pentamidina IM o IV (4 mg/kg diarios por 7 días)</p> <p>Eficacia: >95% de curación</p>	<p>T. b. gambiense - Segundo Estadio No Grave</p> <p>Primera línea: Fexinidazol VO (misma dosis que primer estadio)</p> <p>Alternativa: Eflornitina IV + Nifurtimox VO (Eflornitina: 200 mg/kg cada 12 h por 7 días; Nifurtimox: 5 mg/kg cada 8 h por 10 días)</p> <p>Eficacia: >95% de curación</p>	<p>T. b. gambiense - Segundo Estadio Grave</p> <p>Primera línea: Eflornitina IV + Nifurtimox VO</p> <p>Alternativa: Fexinidazol VO (eficacia menor: 87%)</p> <p>Definición: ≥ 100 leucocitos/μL en LCR</p>
<p>T. b. rhodesiense - Primer Estadio</p> <p>Primera línea: Suramina IV (4-5 mg/kg el primer día seguido de 5 inyecciones semanales de 20 mg/kg)</p> <p>Alternativa: Isetionato de pentamidina</p> <p>Eventos adversos: Pirexia y nefrotoxicidad, generalmente leves y reversibles</p>	<p>T. b. rhodesiense - Segundo Estadio</p> <p>Tratamiento: Melarsoprol IV (2.2 mg/kg por día durante 10 días)</p> <p>Riesgo: Encefalopatía reactiva en 5-18% de pacientes (mortalidad 10-70%)</p> <p>Nota: Único tratamiento disponible para segunda etapa</p>	

Pronóstico y Seguimiento de HAT

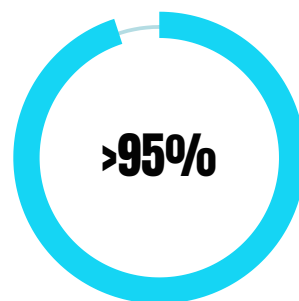
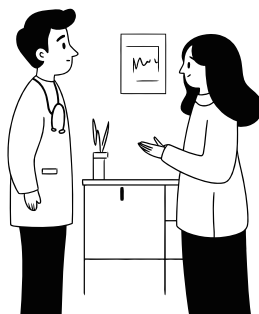
Resultados del Tratamiento

Más de 95% de los pacientes con HAT por *T. b. gambiense* de primera y segunda etapas se cura definitivamente con tratamiento combinado a base de fexinidazol, pentamidina y nifurtimox-eflornitina, respectivamente. La tasa global de letalidad es menor a 1%, excepto en casos muy avanzados.

Los pacientes con HAT por *T. b. rhodesiense* en segunda etapa tienen riesgo de morir de 5% a 10% durante o después del tratamiento con melarsoprol, pero las recaídas son muy raras.

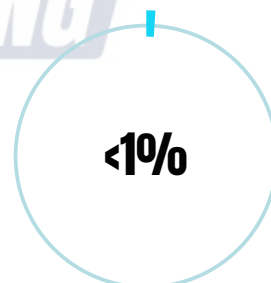
Seguimiento Clínico

Como las recaídas pueden ocurrir mucho después de la finalización del tratamiento, se recomiendan visitas de seguimiento cada seis meses durante al menos dos años. Ante la presencia de manifestaciones clínicas de HAT está indicado realizar análisis tanto hematológicos como del LCR.



Tasa de Curación

T. b. gambiense con tratamiento adecuado



Letalidad Global

Excepto en casos muy avanzados



Mortalidad *T. b. rhodesiense*

Segunda etapa con melarsoprol



Perspectivas Globales y Eliminación de las Tripanosomosis

La eliminación de la enfermedad del sueño como problema de salud pública está a la vista, gracias a las mayores actividades de control dirigidas por los programas nacionales de control y las organizaciones médicas no gubernamentales, el financiamiento mejorado, y en los últimos 20 años por el final de varias guerras civiles en África.

Logros Recientes

Reducción dramática de casos de HAT (97% para *T. b. gambiense* entre 1999-2018). Varios países declarados libres de transmisión domiciliaria de Chagas.

Mejoramiento de condiciones socioeconómicas y de vivienda en áreas endémicas.

Meta 2030

Eliminación mundial de la transmisión de HAT. Expansión de programas de detección y tratamiento de Chagas en países no endémicos. Desarrollo de nuevos medicamentos orales y herramientas diagnósticas mejoradas.

1

2

3

4

Meta 2020 (Alcanzada)

Eliminación de HAT como problema de salud pública: <2,000 casos reportados por año. Reducción del 90% en regiones de riesgo que notifican ≥ 1 caso por 10,000 habitantes por año.

Desafíos Futuros

Adaptación del vector al entorno periurbano. Resistencia a insecticidas. Cambios climáticos y su impacto en distribución de vectores. Necesidad de financiamiento sostenido para investigación y control.

El financiamiento para investigación, desarrollo e implementación de métodos de diagnóstico mejorados (pruebas de diagnóstico rápido), herramientas terapéuticas (medicamentos orales) y herramientas para contener al vector siguen siendo esenciales para mantener los logros recientes y seguir al siguiente objetivo. Con la enfermedad de Chagas, la expansión geográfica a países no endémicos requiere mayor conciencia entre profesionales de la salud, programas de detección en poblaciones migrantes, y acceso mejorado a diagnóstico y tratamiento.

Los fenómenos globales como cambios climáticos, envejecimiento de la población, prevalencia creciente de comorbilidades no transmisibles y uso creciente de fármacos inmunosupresores probablemente afecten la epidemiología, la evolución clínica y la carga de estas enfermedades tropicales desatendidas. Para hacer frente a estos desafíos, deben ampliarse y mejorarse las intervenciones clínicas, de salud pública y políticas en áreas de prevalencia alta u oculta.