

Demencia y tripanosomiasis africana humana

Dementia and human African tripanosomiasis

Reinaldo L Menéndez Capote^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-2545-3335>

Juan Francisco Bandera Tirado² <https://orcid.org/0000-0002-5513-6656>

¹Instituto de Medicina Tropical Pedro Kourí (IPK). La Habana, Cuba.

²Citrus Health Network, inc. Hialeah, FL, EE.UU.

*Autor para la correspondencia. maykelke@gmail.com

RESUMEN

La demencia es un síndrome, generalmente de naturaleza crónica o progresiva, caracterizado por el deterioro de la función cognitiva. Afecta a la memoria, el pensamiento, la orientación, la comprensión, el cálculo, la capacidad de aprendizaje, el lenguaje y el juicio y constituye una de las principales causas de discapacidad y dependencia entre las personas mayores en el mundo entero. Es causada por diversas enfermedades y lesiones que afectan al cerebro y alteran la función cerebral y el estado mental, entre las que pueden encontrarse, infecciones, disfunciones metabólicas, tumores cerebrales, exposición a tóxicos, déficit nutricional, e hipoxia cerebral. La tripanosomiasis africana, originada por protozoos del género *Trypanosoma* puede producir encefalopatía ocasionada por el agente infeccioso o derivado del tratamiento indicado. Muchos de los países donde Cuba presta colaboración internacionalista han sido víctimas de epidemias durante el último siglo, por lo que los colaboradores, están expuesto al riesgo de padecer y enfrentar esta enfermedad. Fue objetivo de este estudio presentar un caso con

encefalitis ingresado en el Instituto de Medicina tropical Pedro Kouri, en el cual fue difícil diferenciar, si la misma obedecía al daño por el agente causal o al tratamiento impuesto y alertar la necesidad de medidas preventivas.

Palabras clave: tripanosomiasis africana humana; *Trypanosoma brucei gambiense*; *Trypanosoma brucei rhodesiense*; mosca tsé-tsé; barrera hematoencefálica; líquido cefalorraquídeo; encefalitis.

ABSTRACT

Dementia is a syndrome, usually chronic or progressive in nature, characterized by impaired cognitive function. It affects memory, thinking, orientation, comprehension, calculation, learning ability, language and judgment and is one of the leading causes of disability and dependency among older people worldwide. It is caused by various diseases and injuries that affect the brain and alter brain function and mental status, including infections, metabolic dysfunctions, brain tumors, toxic exposure, nutritional deficit, and cerebral hypoxia. African trypanosomiasis, caused by protozoa of the genus *Trypanosoma*, can cause encephalopathies by the infectious agent or derived from the indicated treatment. Many of the countries where Cuba provides internationalist collaboration have been victims of epidemics during the last century, so collaborators are exposed to the risk of suffering and facing this disease. The objective of this study was to present a case with encephalitis admitted to the Pedro Kouri Institute of Tropical Medicine, in which it was difficult to differentiate whether it was due to damage by the causative agent or to the treatment imposed and to alert the need for preventive measures.

Keywords: human african trypanosomiasis; *Trypanosoma brucei gambiense*; *Trypanosoma brucei rhodesiense*; tsetse fly; blood-brain barrier; cerebrospinal fluid; encephalitis.

Recibido: 01/07/2023

Aceptado: 23/10/2023

Introducción

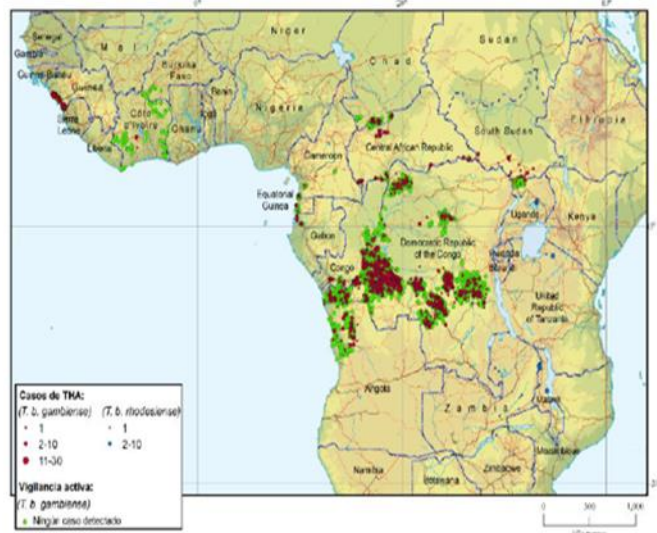
La demencia es un síndrome, generalmente de naturaleza crónica o progresiva, caracterizado por cambios cognitivos (pérdida de la memoria, dificultades para comunicarse, con las habilidades visuales y espaciales, razonamiento, manejar tareas complejas, planificar y organizar, coordinación, funciones motoras, confusión y desorientación) y psicológicos (cambios en la personalidad, depresión, ansiedad, comportamiento inapropiado, paranoia, agitación, alucinaciones); que constituye una de las principales causas de discapacidad y dependencia entre las personas mayores en el mundo entero.⁽¹⁾

Esta puede presentarse como un trastorno cerebral sin ninguna causa detectable (primaria) o puede ser producida por muchos trastornos, como infecciones, disfunciones metabólicas, tumores cerebrales, exposición a tóxicos, déficit nutricional e hipoxia cerebral.⁽²⁾ En algunos casos el tratamiento causal revierte los síntomas; sin embargo, algunos tipos de encefalopatías pueden derivar en alteraciones prolongadas de la función cerebral y en algunos casos, cuando el daño cerebral es grave e irreversible, provocar la muerte.⁽²⁾

La tripanosomiasis africana humana (TAH) es una enfermedad infecciosa, originada por protozoos del género *Trypanosoma*, transmitida fundamentalmente por la picadura de la mosca tsetse (del género *Glossina spp.*) infectada.⁽³⁾ Existen dos subespecies del protozoo: *Trypanosoma brucei gambiense* presente en África occidental y central y *Trypanosoma brucei rhodesiense* en África oriental y sur (fig. 1), donde existen las condiciones climáticas apropiadas para la proliferación de aproximadamente 31 subespecies de la mosca.^(3,4)

- *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



Tomado de: Franco JR, et al. Monitoring the elimination of human African trypanosomiasis at continental and country level: Update to 2018. Anim Prod Heal Div [Internet]. 21 de mayo de 2020; PLoS Negl Trop Dis 14(5): e0008261. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0008261>

Fig.1 – Distribución geográfica de la tripanosomiasis africana en 2018. TPHg (rojo), TPHr (azul), zonas de vigilancia activa donde no se han detectado ningún caso (verde).

Durante el siglo xx hubo varias epidemias en África,⁽¹⁾ seguidas por periodos de baja prevalencia como consecuencia de las iniciativas de control de la enfermedad. En 2009, el número de casos notificados se redujo a menos de 10 000 por primera vez en 50 años, y en 2019 y 2020 se notificaron 992 y 663 casos, respectivamente.^(3,4)

La enfermedad puede adoptar diferentes formas clínicas en función del tipo de parásito (tabla 1).^(3,4)

Tabla 1 - Características de *la Tripanosomiasis gambiense y rhodesiense*

	Forma gambiense	Forma rhodesiense
Distribución geográfica	África del oeste y central	África del este (desde Etiopía hasta el este de Uganda y hacia el sur hasta Botswana)
Organismo	<i>Tripanosoma brucei gambiense</i>	<i>Tripanosoma brucei rhodesiense</i>
Vectores	Mosca tsetsé (grupo palpalis o tachinoides)	Mosca tsetsé (grupo morsitans)
Reservorio primario	Humano-animal domésticos	Antílope y gatos
Enfermedad humana	Crónica (afección SNC tardía)	Crónica (afección SNC precoz)
Duración de la enfermedad	Meses a años	Menos de 9 meses

Rasgos clínicos:		
Miocarditis, fallo cardiaco	-	++
Síntomas neurológicos	++	+
Coagulación intravascular diseminada		+
Linfoadenopatías (Winterborttom)	Prominentes ++	Mínimas +/-
Parasitemia	Baja	Elevada
Diagnóstico por inoculación a roedores	No	Si
Epidemiología	Población rural (aparición de focos periurbanos en los últimos años)	Turistas, trabajadores de parques naturales o áreas salvajes o población rural

Fuente: Kirchoff LV. En: GL Mandell y otros (eds.). *Principios y práctica en enfermedades infecciosas. 7ma ed. Barcelona: Elsevier; 2012.*

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 (fase neurológica o meningoencefálica).

Mientras *T. brucei gambiense* origina una enfermedad crónica (más del 97 % de los casos), *T. brucei rhodesiense* produce una forma clínica más aguda y los síntomas neurológicos aparecen en pocas semanas. La migración de los parásitos dentro del sistema nervioso central (SNC) marca el comienzo del estadio tardío de la enfermedad. Diversas manifestaciones clínicas pueden desarrollarse secundarias a una respuesta neuroinflamatoria que engloba la activación de los astrocitos, la infiltración de células inflamatorias y el consiguiente daño encefálico y demencia.⁽⁵⁾

El tratamiento de la TAH, depende de la etapa de la enfermedad.^(2,3) Por el momento hay cinco fármacos (pentamidina, suramina, nifurtimox, eflornitina y melarsoprol), usados según el compromiso o no del SNC, pero solo el melarsoprol ha sido el más eficaz en la fase final de la enfermedad.^(6,7)

El melarsoprol (Arsobal®), es un derivado del arsénico y produce muchos efectos colaterales indeseables; incluyendo la encefalopatía reactiva (síndrome encefalopático o encefalopatía arsenical reactiva),⁽⁸⁾ que puede ser mortal (entre 5 y 10 %). Actualmente se recomienda como tratamiento de primera línea contra la forma rhodesiense, pero rara vez se utiliza como tratamiento contra la forma

gambiense.^(2,9,10) Desde el año 2009, se ha implementado el uso de Eflornitina con o sin Nifurtimox^(6,7) con el objetivo de reducir la duración del tratamiento y el número de perfusiones intravenosas; pero, desafortunadamente, no existen estudios para su administración contra *T.b. rhodesiense*.

Se conoce poco la causa de la encefalopatía reactiva, pero podría deberse al propilenglicol y también a la presencia de arsénico en el SNC,⁽¹¹⁾ debido a que es capaz de provocar daños neuronales severos además de inducir una necrosis o apoptosis en todo el sistema nervioso central y periférico.⁽¹¹⁾ Las encefalopatías pueden aparecer en un lapso de 24 a 72 horas después de la intoxicación aguda, aunque es más común que se desarrollen lentamente como resultado de la exposición.⁽⁸⁾

La presencia en países endémicos de colaboradores y visitantes de otras áreas, los expone a padecer y enfrentar esta enfermedad. El riesgo en todos esos países, sigue siendo una amenaza para contraer la enfermedad, pues las características climáticas presentes crean las condiciones para la permanencia del vector, junto al abandono de las actividades de control conlleva la reaparición de la infección y la extensión hacia áreas donde la enfermedad no está presente.

El objetivo de la presentación del caso proveniente de Angola es alertar la posibilidad de posibles secuelas neuropsiquiátricas derivadas de la infección o por la toxicidad de su tratamiento.

Caso clínico

Antecedentes y enfermedad actual: paciente masculino de 29 años de edad, negro. Estuvo trabajando en la región de Lucala, República de Angola durante dos años. A los 34 meses de haber regresado comienza a presentar fiebre, pérdida de peso, cefaleas, trastornos de conducta, agitación, agresividad, confusión, agitación y delirio. Es ingresado en otro centro hospitalario, donde se le diagnostica TAH, al detectarse el parásito en sangre y líquido cefalorraquídeo en las muestras enviadas al laboratorio Nacional de Referencia en Parasitología; se impone tratamiento con melapsoprol, y mejora posteriormente. Al mes siguiente del alta, comenzó con

empeoramiento de los síntomas e ingresa en enero de 1993 en el Instituto de Medicina Tropical Pedro Kourí (IPK) para chequeo y con sospecha de recaída de la enfermedad.

No se registraron antecedentes patológicos personales.

La exploración física señaló:

- Mucosas hipocoloreadas
- Aparato respiratorio: negativo
- Aparato cardiovascular: rítmicos. FC: 88/lpm. TA 140/110 mmHg
- Abdomen: Matidez esplénica
- Adenopatías cervicales de pequeño tamaño
- Panículo adiposo: disminuido
- Sistema nervioso central: excitado, agitación psicomotora, paresia del hemicuerpo izquierdo. Lenguaje disgregado e incoherente. Trastorno del pensamiento. Afectación de las funciones de síntesis y desorganización de la personalidad.

Se realizaron pruebas complementarias que se muestran en la tabla 2.

Tabla 2 – Resultados de los exámenes complementarios evolutivos del paciente

Ingresos	Enero 1993	Abril 1993	Sept 1993	Mayo 1994	Marzo 1995
Estadía (días)	30	4	11	7	11
Hematología sanguínea (VN)^φ					
Hemoglobina (16 ± 2g/dL)	11,5	11,7	12,6	12,2	14,2
VSG (1-13 mm/h)	13	6	4	32	2
Leucocitos (4,5-7,5 x 10 ⁹ /L)	7,4	7,9	6,9	7,5	6,0
Segmentados (55-70%)	37	31	32	63	42
Eosinófilos (1-4%)	13	14	05	02	05
Linfocitos (17-45)	50	55	63	35	53
Monocitos (2-8%)	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Química sanguínea (VN)					
Inmunoglobulinas M: (0,7-2,5 g/L)	3,8	4,5	2,7	2,9	2,0
Creatinina (30-105 mmol/L)	58,8	43	46	---	62,7
Glucosa (3,9-5,6mmol/L)	3,6	4,7	3,3	---	4,8

Transaminasas (TGP y TGO) (45 UI/L)	15	---	62	---	184/90
Líquido cefalorraquídeo (VN)					
Pandy	Pandy +	neg	---	---	neg
Inmunoglobulinas M	positiva	positiva	---	---	normal
Células: (VN:0-5 linfocitos/microlitros)	13	3	---	---	0
Estudios bacteriológicos, micológicos y virológicos	neg	neg	---	---	neg
Exámenes microbiológicos					
Gota gruesa tripanosoma seriadas	neg	neg	neg	neg	neg
Tripanosomas (tph) en LCR	neg	neg	---	---	neg
Tripanosomas (tph) en médula ósea	neg	neg	---	---	---
Gota gruesa malaria	neg	neg	neg	neg	neg
Elisa VIH 1 y 2	neg	neg	neg	---	neg
Western blot- VIH-1	neg	---	---	---	---
Serología sífilis	neg	neg	neg	neg	neg
Heces parasitológicas	neg	neg	neg	---	neg
Pesquisa de filaria	neg	neg	neg	neg	neg
Pesquisa esquistosoma en orina	neg	neg	neg	neg	neg
Antígeno hepatitis B suero	neg	---	---	---	neg
IgM hepatitis A suero	neg	---	---	---	neg
Estudios radiológicos					
Tomografía axial computarizada de cráneo	Dilatación ventricular y atrofia cortical difusa		---	---	---
Gammagrafía cerebral	---		---	---	---
Radiología de tórax	neg	---	---	neg	neg
Ultrasonido abdominal	neg	---	---	---	neg

Leyenda: (VN) ^Φ: valores normales; neg: negativo.

Evolución: Al ingresar comienza tratamiento según esquema aprobado en el IPK, (tabla 3) por sospecharse recaída de la enfermedad. Al tercer día de tratamiento, se recibe el chequeo parasitológico negativo de tripanosomas en sangre y líquido cefalorraquídeo. Por lo que se decidió suspender el esquema de tratamiento al ingreso y observar evolución.

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

Suramina 1920 (Bayer 2005®, Germanine®, Nafuride®, Moranil®, Antripol®)	<ul style="list-style-type: none"> • Usado sólo 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
Melarsoprol (Arsobal®) 1949 (Deriv Arsenical) Ámpula 3,6 %= 180 mg en 5 mililitros)	<ul style="list-style-type: none"> • Dosis EV: 2.2 mg/kg diario (escalonada y ascendente) por 10 días consecutivos. Dosis: Comenzar con 2,5 ml e ir aumentando según tolerancia hasta completar dosis • Reacciones: irritante para los tejidos, encefalitis, polineuropatía
Prednisona o prednisolona Bulbo de 20 y 60 mg.	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 60 mg diario oral o endovenosos con reducción hasta su suspensión

Es visto por el Servicio de Psiquiatría. El informe psiquiátrico señaló: daño del sistema nervioso con manifestaciones psicopatológicas sin poder descartar el debut de una psicosis funcional producida o desencadenada por una enfermedad orgánica; síndrome delirante, y síndrome de excitación psicomotriz. Por su aparición posterior al uso de melarsoprol y mejoría clínica con tratamiento se plantea la posibilidad de su etiología por el uso de este medicamento.

Recibe tratamiento antipsicótico (haloperidol, tioridazina, trihexifenidilo, diazepam) y es dado de alta a los 30 días con mejoría del cuadro psiquiátrico y seguido con reingresos cada seis meses durante dos años para chequeo parasitológico, con estabilidad del cuadro psiquiátrico y regresión de los parámetros químicos y hematológicos, sin recaída de la infección. Mantiene tratamiento con trifluorperazina y trihexifenidilo y seguimiento por la especialidad de psiquiatría.

El diagnóstico al alta informó chequeo negativo de tripanosomiasis africana, y síndrome demencial crónico por uso de melarsoprol.

Discusión

En 1990, el profesor Díaz Jidy, publicó los dos primeros casos importados de la misma región que se encontraban en la fase temprana de la enfermedad.⁽¹²⁾

El paciente de este estudio, fue ingresado en otro centro hospitalario de la capital, donde se hizo el diagnóstico dos meses antes de su ingreso en nuestra institución. Tenía el antecedente epidemiológico de haber permanecido en una zona endémica, ubicada en la provincia Kwanza Norte al noreste del país, atravesada por el río del mismo nombre y que recorre también las provincias de Uíge y Malanje en la República de Angola.^(7,9) Es a partir de este caso diagnosticado en noviembre 1992, que se realiza en el IPK una pesquisa nacional durante el periodo de enero 1993 a noviembre 1994; de 61 ciudadanos que tenían el antecedente epidemiológico de haber estado en la misma zona endémica, y se diagnosticaron otros dos casos en fase avanzada de la enfermedad.⁽¹³⁾

La fiebre intermitente, adenopatías (esencialmente cervicales), anemia, esplenomegalia y trastornos de la conducta, pueden existir como antecedentes como ocurrió en este caso. Además, de pérdida de peso, cefaleas, trastornos de la conducta, agitación, agresividad, confusión, agitación y delirio.

El paciente llegó con un aparente estadio avanzado de la enfermedad, caracterizada por alteraciones neurológicas (alteraciones de la conducta, alucinaciones, delirio, fiebre) como describen todos los autores,^(1, 4) sobre todo en los casos de *Trypanosoma brucei gambiense* por su carácter prolongado y relativamente asintomático de la primera etapa de la infección,^(1, 4) donde las alteraciones pueden aparecer meses e incluso años desde el comienzo de la infección.⁽³⁾ Aunque cualquiera de las dos subespecies pudiera ocasionar daños en el SNC^(2,5) debido a la migración y respuesta inflamatoria del SNC.^(6,7)

No se encontró manifestaciones cutáneas, las cuales pueden pasar inadvertidos en pacientes en este período de la enfermedad. El mismo había tenido una extraordinaria mejoría y recuperación con el tratamiento previsto con medicamentos que atraviesan la barrera hematoencefálica como el melapsoprol^(1,4) y el tratamiento antipsicótico. Este pudo evitar la muerte y progresión de la enfermedad, sin embargo al empeorar las alteraciones psiquiátricas, se pensó en una recaída de la enfermedad, pero al resultar negativo

el chequeo en la búsqueda del agente etiológico^(9,10) no podía descartarse la presencia de una encefalopatía asociada al tratamiento arsenical.^(2,4,11)

Algunos tipos de encefalopatía pueden derivar en alteraciones prolongadas de la función cerebral y en algunos casos, el daño cerebral es grave e irreversible.⁽²⁾ Es posible que el tratamiento específico pueda revertir el daño, pero será necesario la búsqueda de otros tratamientos menos tóxicos para abordar la enfermedad.^(6, 10) para así evitar el riesgo de un daño irreversible, secundario a la terapéutica.

A pesar del tiempo transcurrido, debido al incremento de los colaboradores cubanos en países endémicos, se hace necesario alertar sobre esta enfermedad, por el peligro de su presencia y posibles complicaciones. En Cuba, han sido descritos dos casos posterior a este, con formas graves de la enfermedad y ninguno presentó manifestaciones demenciales en la evolución de su enfermedad.⁽¹²⁾

Consideraciones éticas: La presentación se realizó conforme a los principios de la ética médica, la Declaración de Helsinki y las normas éticas institucionales y nacionales vigentes. Los resultados no hacen alusión específica a ningún paciente, ni serán usados con otro fin que no sea el científico. No se usaron fotos ni otro elemento de identidad personal. Los datos fueron obtenidos solo con carácter investigativo.

Conclusiones

La TAH es una entidad potencialmente grave, endémica en muchos países donde existe colaboración cubana. El diagnóstico rápido y el tratamiento adecuado puede revertir el desenlace fatal de la enfermedad aunque pueden observarse síndromes demenciales derivados de la enfermedad o como consecuencia de la medicación empleada.

Referencias bibliográficas

1. OMS. Demencia. Ginebra: OMS; Ginebra: OMS; Nota descriptiva 21 de septiembre de 2020 [acceso 14/07/2020]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/dementia#:~:text=La%20demencia%20afecta%20a%20nivel,demencia%20en%20un%20determinado%20momento>
2. Kerr SJ. Encefalopatía. [Monografía en Internet]. New York: Western N York. Urology Associates. 2014 [acceso 14/07/2020]. Disponible en: <https://www.wnyurology.com/content.aspx?chunkid=657690>
3. OMS. La tripanosomiasis africana (enfermedad del sueño): Ginebra: OMS; Informe técnico 10 de enero de 2022 [acceso 14/07/2020]. Disponible en: [https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/trypanosomiasis-human-african-\(sleeping-sickness\)](https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/trypanosomiasis-human-african-(sleeping-sickness))
4. Matteoni J. ¿Es posible la eliminación de la enfermedad del sueño en África Central y Occidental? [Tesis de Grado en Farmacia]. Canarias: Universidad de La Laguna;2020. [acceso 14/07/2021]. Disponible en: <https://riull.ull.es/xmlui/bitstream/handle/915/20467/%C2%BF%20posible%20a%20eliminacion%20de%20la%20enfermedad%20del%20sueno%20en%20Africa%20Centr>
5. Kennedy PGE, Rodgers J. Clinical and Neuropathogenetic Aspects of Human African Trypanosomiasis. *Front Immunol.* 2019;25(10):39.
6. Castro-Piñol M, García-López A, Rojas-Vargas J, Acevedo-Martínez J. Acoplamiento molecular de la interacción de imidazoles 4,5-fenil y 4,5-furilsustituidos con enzimas Cyp51 de *T. Cruzi*, *T. Brucei* y *L. Infantum* Molecular docking of the interaction of 4,5-phenyl and 4,5- furyl imidazoles with *T. cruci*, *T. brucei* and *L. infantum* Cyp51 enzymes. *Rev Cub Quim.* 2022 [acceso 14/07/2022];34(1). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2224-54212022000100159&lng=es&nrm=iso&tlng=es
7. Menéndez Capote RL. Importancia de la tripanosomiasis africana para Cuba. *Rev Cub Med Trop.* 2022 [acceso 14/07/2020];74(1). Disponible en: <http://ww.revmedtropical.sld.cu/index.php/medtropical/article/view/714>

8. Melarsoprol. [Monografía en Internet]. Madrid: Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría; diciembre de 2020 [acceso 14/07/2020]. Disponible en: <https://www.aeped.es/comite-medicamentos/pepiamecum/melarsoprol>
9. Ruiz JA, Simarro PP, Josenando T. Control de la tripanosomiasis humana africana en el foco de Quiçama (Angola). Bull World Health Organ. 2002. [acceso 14/07/2020];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=scholart#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=scholart#d=gs_qabs&u=%23p%3DmDf9lagZGb4J)
10. Monllor-Brotons M. Tripanosomosis africana: actualización terapéutica y perspectivas futuras. (Grado en Farmacia). Elche: Facultad de Farmacia. Universidad Miguel Hernández. 2020. Disponible en: www.presi.com/p/acpd-xx1ap_v/tripanosomosis-africana-actualización-terapéutica-y-perspectivas-futuras/
11. Canales-Siguero MD. Situación actual de la enfermedad del sueño. [trabajo fin de grado]. Madrid: Facultad de Farmacia Universidad Complutense; 2016. [acceso 14/07/2020]. Disponible en: <https://eprints.ucm.es/id/eprint/49100>
12. 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.
13. Menéndez-Capote RL, Bandera-Tirado JF. Tripanosomiasis africana humana. Rev Esp Casos Clin Med Intern. 2022[acceso 14/07/2023];7(3):9-12.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen conflicto de intereses.