



# TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD DEL SUEÑO

Trabajo fin de grado. Universidad Complutense de Madrid.

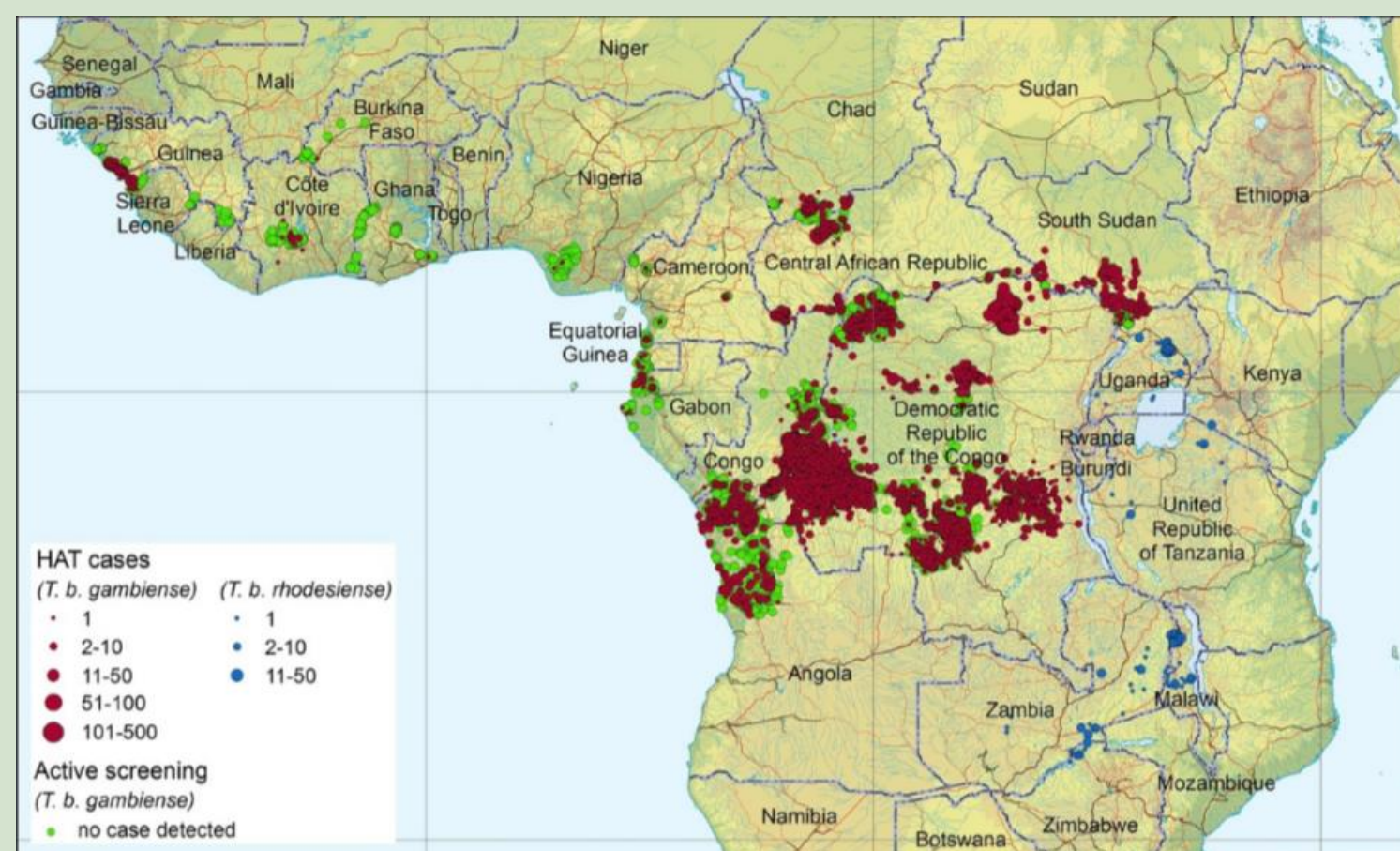
AUTORA: María Jiménez Jiménez

## INTRODUCCIÓN

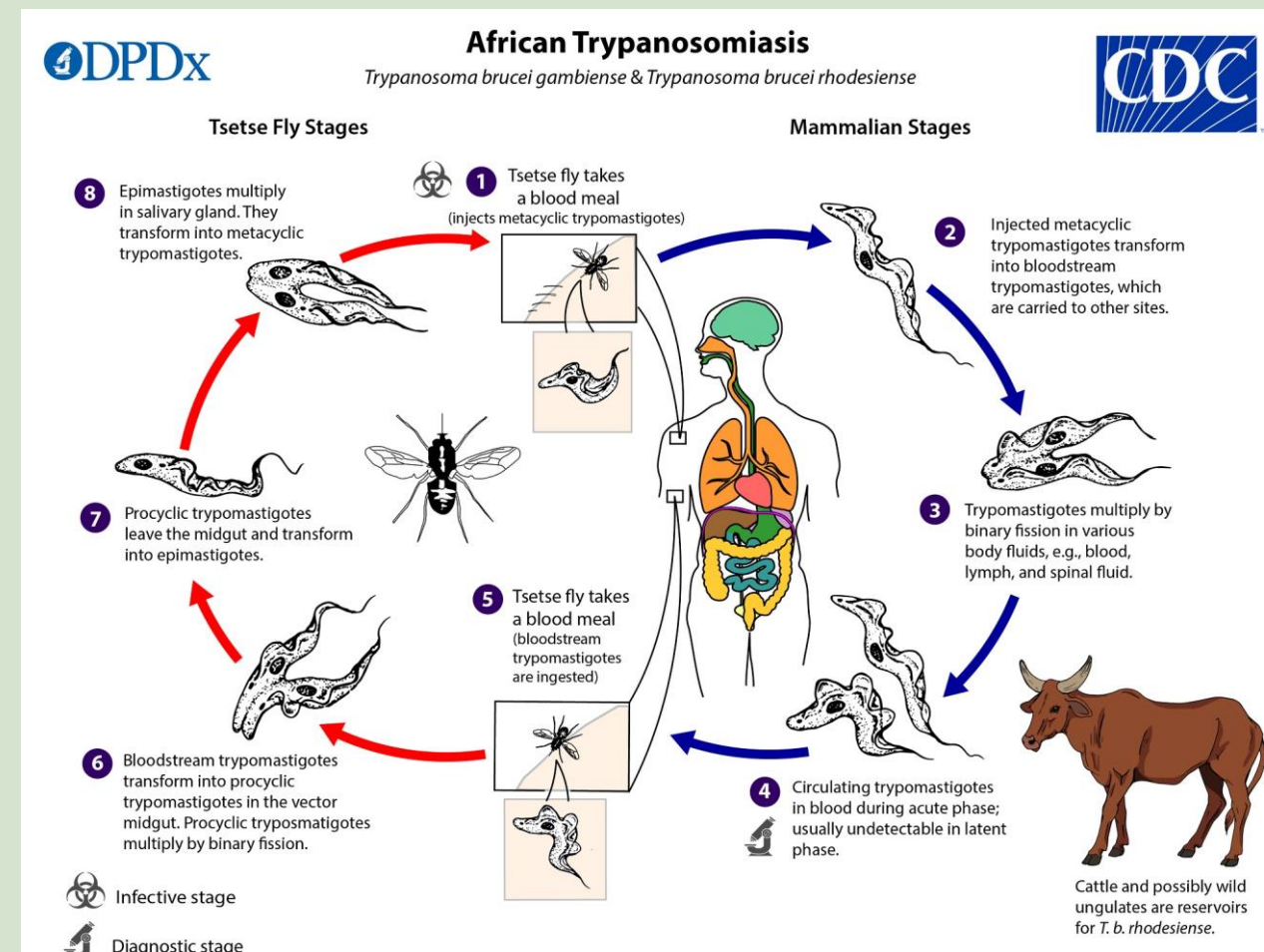
La tripanosomiasis africana humana es una enfermedad causada por parásitos del género **Trypanosoma**, cuyo vector es la mosca tsé-tsé. Hay dos tipos de enfermedad:

- *Trypanosoma brucei gambiense* causa una enfermedad de **progreso lento**.
- *Trypanosoma brucei rhodesiense* da lugar a una enfermedad de **progreso más rápido**.

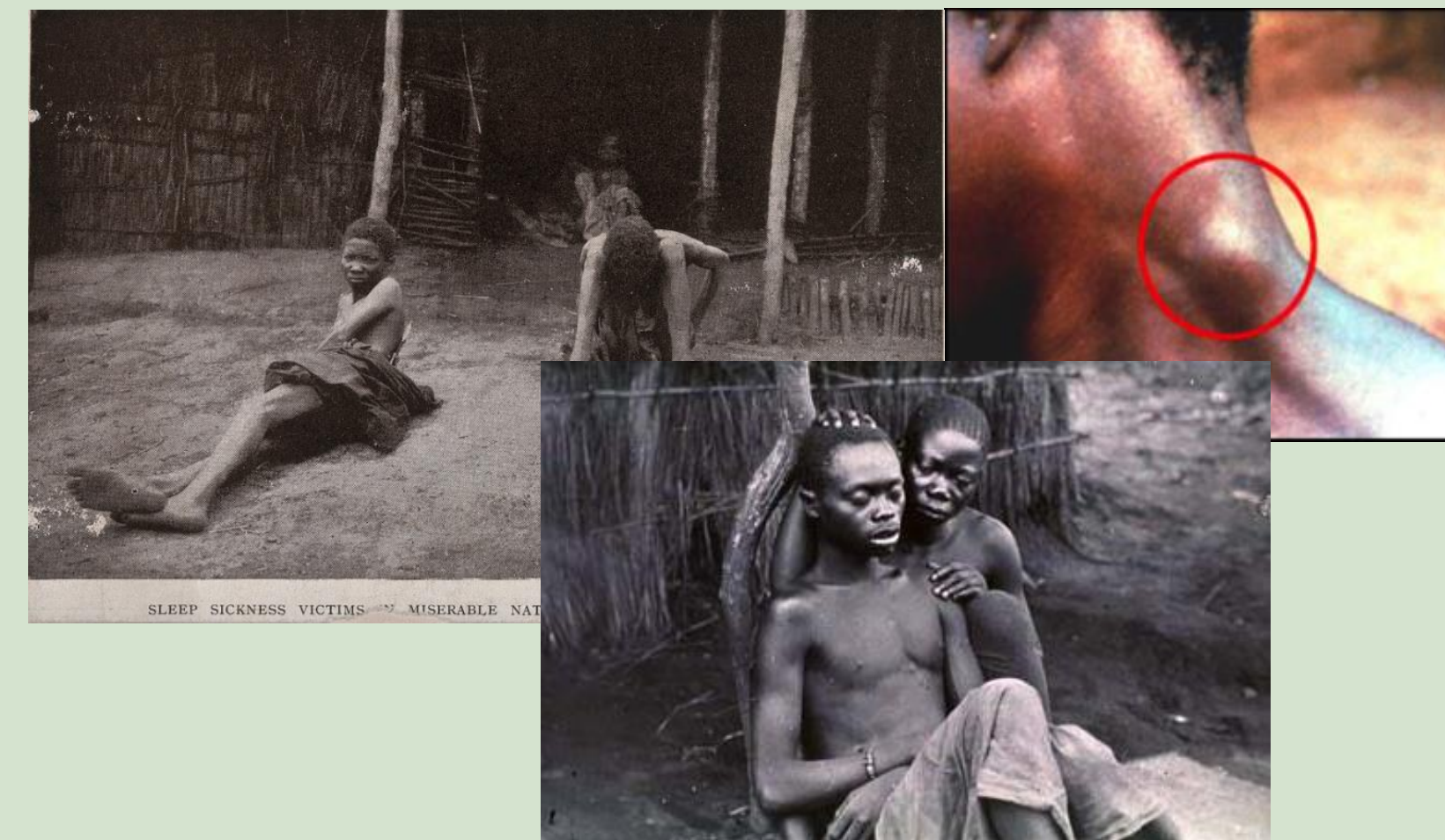
### Epidemiología



### Ciclo biológico



### Características clínicas



Diagnóstico: tamizaje de una posible infección → confirmación parasitológica → evaluación de la etapa en la que se encuentra la enfermedad.

## OBJETIVOS

Conocer el tratamiento de la enfermedad del sueño, así como los inconvenientes del mismo y la búsqueda de nuevos fármacos.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Revisión bibliográfica de artículos científicos actuales y páginas webs.

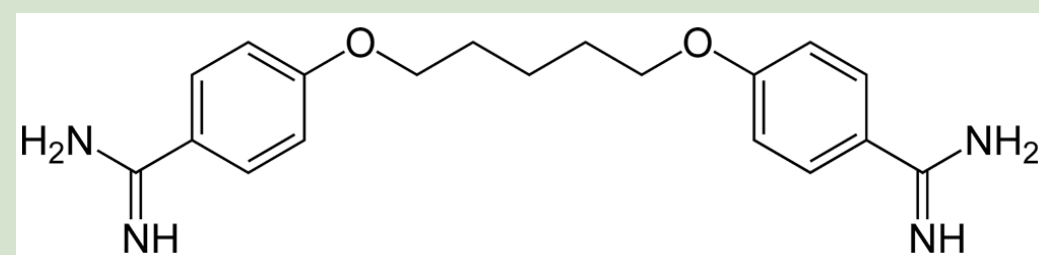
## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

El tipo de tratamiento que se administra depende del agente causal y de la etapa de la enfermedad.

### Tratamiento de la primera etapa:

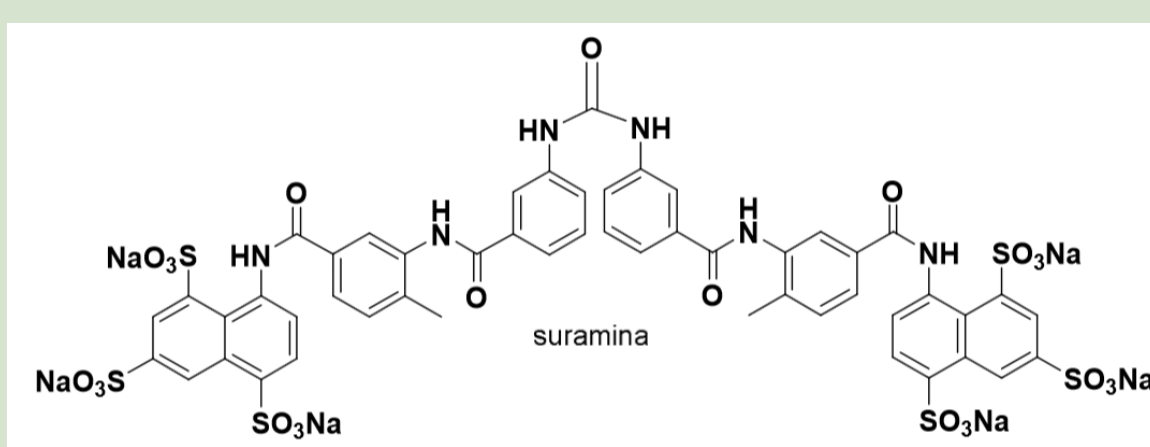
#### • Pentamidina

- Tratamiento de primera línea para ***T.b.gambiense***.
- Mec. Acción: no se conoce claramente → inhibición del metabolismo nuclear.
- Efectos adversos: hipotensión, hipoglucemia y nefrotoxicidad.



#### • Suramina

- Utilizado para tratar la infección por ***T.b.rhodesiense***.
- Mec. Acción: formación de complejos con proteínas → inhibe enzimas metabólicas.
- Efectos adversos: nefrotoxicidad, fiebre, trombocitopenia...



### Tratamiento de la segunda etapa

#### • Melarsoprol

- Tratamiento de la enfermedad por ***T.b.rhodesiense***.
- Mec. Acción: Interfiere con grupos tioles de las proteínas.
- Efectos adversos: Síndrome encefalopático → coma, convulsiones, puede ser mortal.

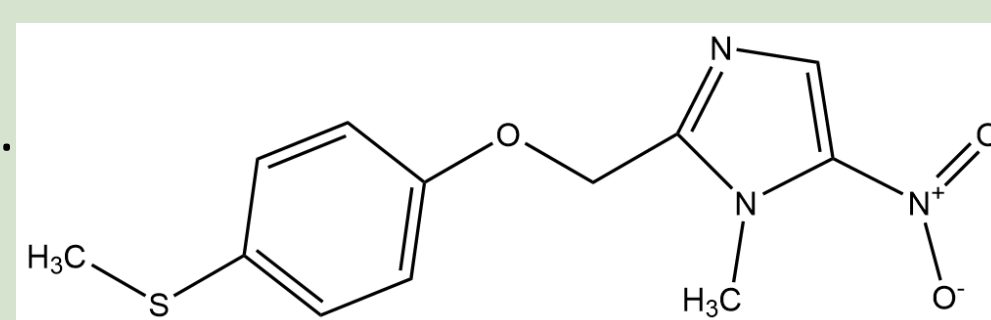
#### • NECT

- Es una terapia combinada para el tratamiento de ***T.b.gambiense***.
- Mec. Acción: la eflornitina es tripanostático, inhibe la ornitina descarboxilasa. Nifurtimox actúa generando radicales libres.
- Efectos adversos: dolor abdominal, vómitos y cefalea.

### NUEVOS FÁRMACOS

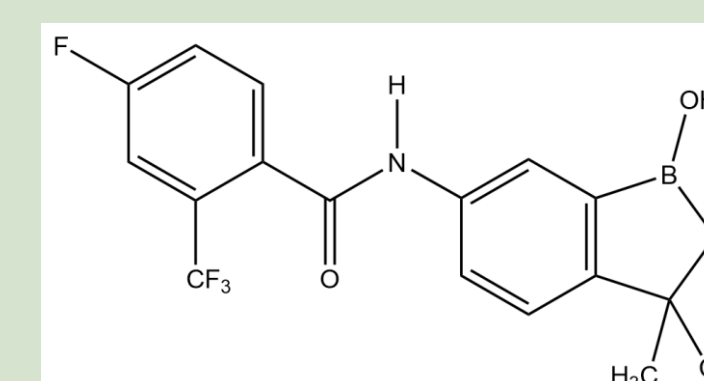
#### • Fexinidazol

- Tratamiento oral frente a la infección causada por ***T.b.gambiense*** en las **dos etapas de la enfermedad**.
- Actúa como un profármaco.
- Efectos adversos graves, pero los beneficios de la terapia oral superan estos riesgos.



#### • SCYX-7158

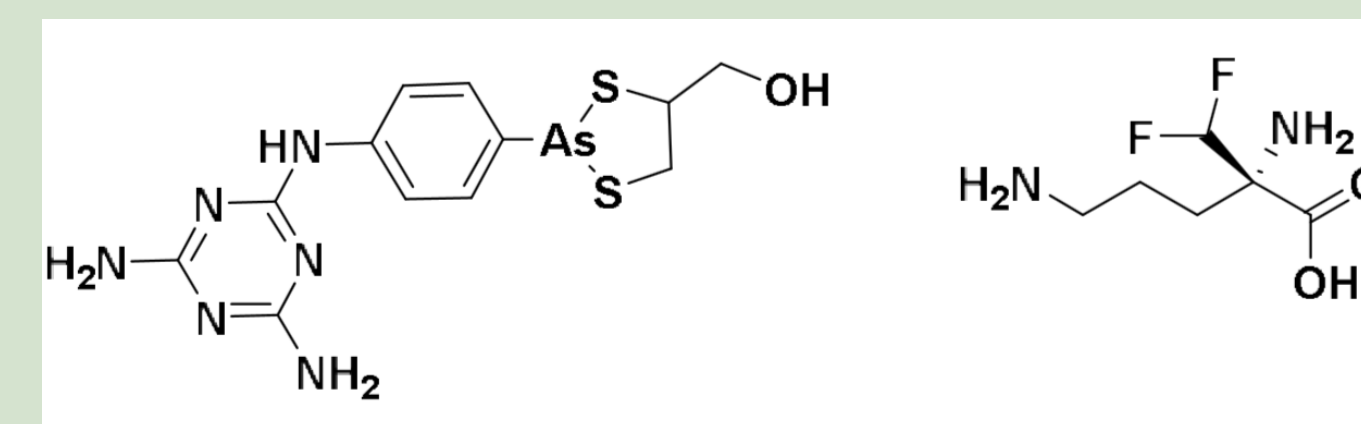
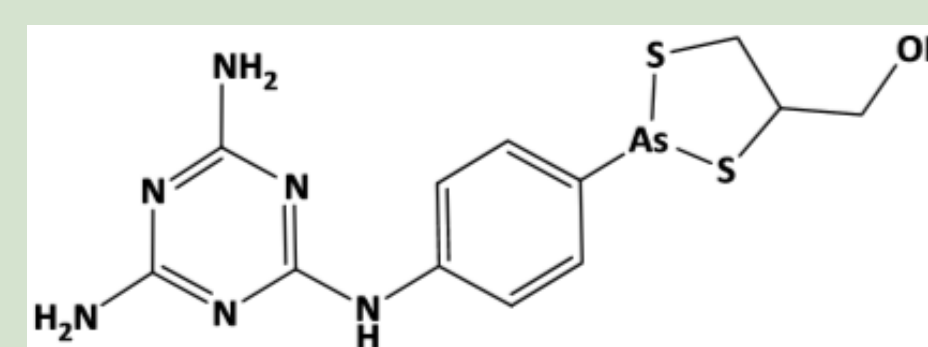
- Benzoxaborol cuyo mecanismo no está muy estudiado.
- **Eficaz contra la segunda etapa de HAT.**



|                                       | First-line treatment                        | Dosage                                                                                                                                                                                        | Alternative treatment and dosage                                                                                                                                                                                                    |
|---------------------------------------|---------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Trypanosoma brucei gambiense</b>   |                                             |                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                     |
| First stage                           | Pentamidine                                 | 4 mg/kg per day intramuscularly or intravenously (diluted in saline, in 2-h infusions) × 7 days                                                                                               | ..                                                                                                                                                                                                                                  |
| Second stage                          | Nifurtimox-eflornithine combination therapy | Nifurtimox 15 mg/kg per day orally in three doses × 10 days; eflornithine 400 mg/kg per day intravenously in two 2-h infusions (each dose diluted in 250 mL of water for injection)* × 7 days | Eflornithine 400 mg/kg per day intravenously in four 2-h infusions (each dose diluted in 100 mL of water for injection)* × 14 days; third-line (eg, treatment for relapse) is melarsoprol 2.2 mg/kg per day intravenously × 10 days |
| <b>Trypanosoma brucei rhodesiense</b> |                                             |                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                     |
| First stage                           | Suramin                                     | Test dose of 4–5 mg/kg intravenously (day 1), then 20 mg/kg intravenously once per week × 5 weeks (maximum 1 g/injection—eg, days 3, 10, 17, 24, and 31)                                      | Pentamidine 4 mg/kg per day intramuscular or intravenously (diluted in normal saline, in 2-h infusions) × 7 days                                                                                                                    |
| Second stage                          | Melarsoprol                                 | 2.2 mg/kg per day intravenously × 10 days                                                                                                                                                     | ..                                                                                                                                                                                                                                  |

\*Children weighing <10 kg: dilute in 50 mL of water for injection. Children weighing 10–25 kg: dilute in 100 mL of water for injection. If water for injection is unavailable, eflornithine can be diluted in 5% dextrose or saline.

Table: Standard treatment for human African trypanosomiasis by form and stage



## CONCLUSIONES

1. Reducción en el número de casos por un mejor control de la enfermedad y avances en el tratamiento.
2. Menor utilización de melarsoprol debido a la aparición de la eflornitina y posteriormente al descubrimiento de NECT, ha hecho posible una reducción del número de muertes de pacientes.
3. Inconveniente: que todos los tratamientos utilicen la vía intravenosa, siendo necesario por ello personal capacitado para administrar el tratamiento y mayores recursos logísticos, que muchas veces no son viables en los países endémicos de África.
4. Necesidad de simplificar el tratamiento con un fármaco oral seguro y eficaz, esto sería viable con los nuevos medicamentos.

## BIBLIOGRAFIA más relevante

- Büscher P, Cecchi G, Jamonneau V, Priotto G. Human African trypanosomiasis. Lancet. 2017;390(10110):2397-409.
- Schmidt RS, Macêdo JP, Steinmann ME, Salgado AG, Bütikofer P, Sigel E, et al. Transporters of Trypanosoma brucei—phylogeny, physiology, pharmacology. The FEBS Journal. 2018;285(6):1012-23.
- Wamwiri FN, Changasi RE. Tsetse Flies (Glossina) as Vectors of Human African Trypanosomiasis: A Review. Biomed Res Int [Internet]. 2016 [citado 9 de mayo de 2019]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4789378/>
- 16. Jones AJ, Avery VM. Future treatment options for human African trypanosomiasis. Expert Rev Anti Infect Ther. 2015;13(12):1429-32.