

CASO CLÍNICO

Fasciola hepática: Investigación clínico-epidemiológica

Dr. Teodoro Carrada-Bravo*

*Jefe de Investigación y Educación Médica, Instituto Mexicano del Seguro Social. Hospital General de Zona de Medicina Familiar 2
Correspondencia: Dr. Teodoro Carrada-Bravo. Calzada de los Rincones No. 694, Col. Las Plazas, C.P. 36670, Irapuato, Gto. Tel.: 01(462) 625-1746.
Correo electrónico: teocamx@yahoo.com.es

Recibido para publicación: 9 de septiembre de 2003.

Aceptado para publicación: 9 de mayo de 2006.

RESUMEN Antecedentes: la fasciolosis humana se diagnostica rara vez en México, a pesar de que la infección en los animales es un problema veterinario principal. Se adquiere por comer berros crudos o tomar agua contaminada con metacercarias de la Fasciola hepática. El hospedador definitivo son las ovejas y vacas y el caracol de agua dulce es el hospedador intermediario. **Métodos:** se revisaron los expedientes clínicos y los estudios de laboratorio de la familia afectada, las tomografías computadas (TAC) del paciente, más los resultados de la laparoscopia y la histopatología de las biopsias hepáticas. Se incluyeron también las pruebas serodiagnósticas de Fasciola, la búsqueda de los huevos en las heces y en la bilis, así como el estudio familiar y epidemiológico. **Resultados:** un varón de 35 años fue hospitalizado por eosinofilia, fiebre, dolor abdominal y lesiones hepáticas cambiantes. En la TAC se demostraron lesiones sólidas y quísticas distribuidas en el lóbulo hepático derecho. En la biopsia se encontró la Fasciola hepática con necrosis hemorrágica, un granuloma "en palizada" y la infiltración eosinofílica. Las pruebas serológicas resultaron positivas y se observaron los huevos operculados característicos en el aspirado biliar. El enfermo fue tratado con triclabendazol. **Conclusiones:** el síndrome de Fasciola invasora se ha caracterizado por fiebre, dolor abdominal y eosinofilia. Los niveles de enzimas hepáticas y de bilirrubinas permanecieron normales. La disponibilidad de pruebas serológicas más efectivas, obligan a investigar la prevalencia de la infección por Fasciola en la población mexicana.

Palabras clave: Fasciolosis invasora, Fasciola hepática, diagnóstico, epidemiología, tratamiento.

SUMMARY Background: Human fasciolosis is rarely diagnosed in Mexico, despite the fact that animal infection is a major veterinary problem. It is acquired by eating watercress or drinking contaminated water with Fasciola hepatic metacercariae. Sheep, cattle and other herbivores are the definite host, and fresh-water snails are the intermediate host. **Methods:** The medical records and laboratory studies of the affected family were reviewed, as well as the abdominal computed tomography (CT) of the patient plus the results of the laparoscopic examination and the histopathology of liver-biopsy specimens. Diagnostic serologic tests for Fasciola and the search for fluke's eggs in stools and bile aspirate, as well as the familial and epidemiologic studies. **Results:** A 35 year-old man was hospitalized because eosinophilia, fever, abdominal pain and fluctuating hepatic lesions. CT examination showed solid and cystic lesions throughout the right hepatic lobe of the liver. Biopsy specimen disclosed Fasciola hepatic hemorrhagic necrosis, a palisading granuloma and eosinophilic infiltration. The serologic tests were positive and the characteristic operculated ova were seen in the biliary aspirate. The patient was treated with triclabendazoleTM. **Conclusions:** The invasive Fasciola syndrome is characterized by fever, abdominal pain and eosinophilia, the levels of hepatic enzymes and bilirubins remained normal. With availability of more effective serologic test, it is time to determine the prevalence of infection in the Mexican Population.

Key words: Invasive fasciolosis, Fasciola hepatic, diagnosis, epidemiology, treatment.

INTRODUCCIÓN

La fasciolosis o distomatosis hepática es una trematodiasis enzoótica, afecta principalmente a los ganados

ovino, bovino y accidentalmente al hombre, causada por un parásito plano y hermafrodita, la *Fasciola hepática*, Linnaeus, 1758, tiene apariencia de hoja carnosita, mide hasta 30 mm de longitud por 13 mm de anchura. El disto-

ma adulto se localiza principalmente en el hígado y las vías biliares, en donde se lleva a cabo la oviposición y los huevecillos salen en la bilis y con la materia fecal, el ciclo vital se completa dentro del agua dulce, cuando la larva o *miracidio* penetra en el caracol *Lymnaea* y termina cuando se enquistó sobre las hojas de los berros *Nasturtium officinale*. La infección se adquiere al ingerir plantas acuáticas crudas.¹⁻⁴ En este trabajo se presenta un caso clínico-epidemiológico de fasciolosis hepatobiliar familiar, se revisó la metodología diagnóstica y la terapéutica de la enfermedad.

CASO CLÍNICO

Un abogado irapuatense, de 35 años de edad, fue internado en la Torre Médica de Irapuato, Guanajuato, el 7-I-2003, por eosinofilia y fiebre prolongada. Diez meses antes había presentado mialgias, sudoración, cefalea, fiebre 40 °C y un exantema pruriginoso de las extremidades inferiores y del tronco, aparecía por la mañana y se extinguía durante el día. El exantema desapareció espontáneamente a los 10 días, pero el enfermo tuvo febrícula durante varios meses, acompañada por dolor abdominal del cuadrante superior derecho y se irradiaba a la espalda. El urólogo consultante no encontró urolitiasis, ni signos de infección urinaria. Nueve meses antes del internamiento, los exámenes de laboratorio practicados demostraron: hemoglobina 13.6 g x dL, leucocitos 7,300 x mL³ con 24% de eosinófilos; 272,000 plaquetas x mL³ y la cuenta total de eosinófilos fue de 5,000/mL³ de sangre; alanina-amino-transferasa (AAT) de 59 U (rango normal 7-56), la fosfata alcalina y las bilirrubinas dentro de límites normales.

En la tomografía axial computada (TAC) abdominal se demostró una lesión del lóbulo hepático derecho, 7 cm de diámetro, aspecto sólido con un componente quístico, y otras semejantes, pero más pequeñas (*Figura 1*). Las pruebas serológicas para hepatitis viral A, B y C, y los anticuerpos contra *E. histolytica* y *Toxocara sp* resultaron negativos.

Seis semanas después de la primera TAC se repitió un segundo estudio. La imagen hepática se caracterizó por una disminución de la lesión subcapsular primaria, pero se hallaron varias imágenes hipodensas distribuidas por el lóbulo derecho (*Figura 2*). El nivel sérico de AAT era 105 U/L y la aspartato aminotransferasa de 46 U/L.

El paciente recibió tratamiento con sulfas-trimetoprim, metronidazol y amoxicilina sin mejoría. Se pensó en el diagnóstico posible de *larva migrans visceral*, se ad-

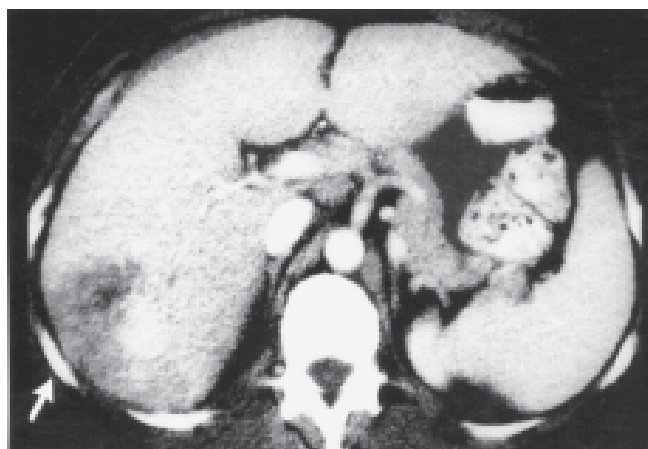


Figura 1. TAC abdominal. En el lóbulo hepático derecho se observó una lesión elíptica y sólida de 7 cm de diámetro y en la porción subcapsular hay un espacio hipodenso y quístico (flecha).

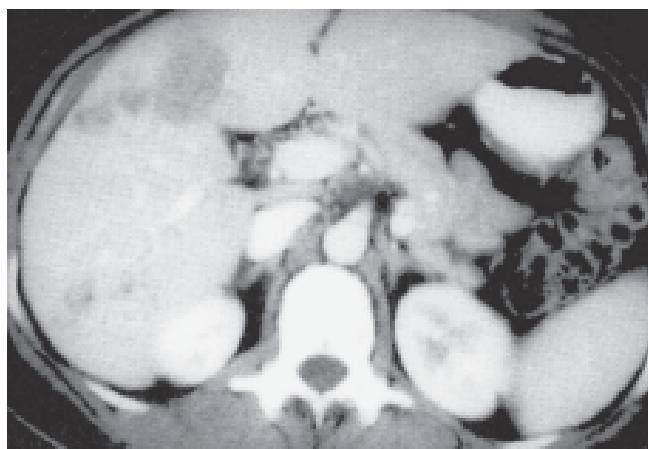


Figura 2. TAC del abdomen. En este segundo estudio se demostró un nódulo subcapsular denso del lóbulo derecho y tres imágenes hipodensas. Compárese con la figura 1.

ministró por esta razón dos ciclos mensuales de albendazol, 400 mg dos veces al día, con dos semanas intermedias de descanso, aparentemente se atenuaron los síntomas, pero se continuó registrando fiebre vespertina y dolor abdominal.

Como no había un diagnóstico etiológico, se practicó la exploración laparoscópica: se encontraron varios nódulos duros, serpiginosos y amarillentos, dispuestos sobre la superficie hepática (*Figura 3*), y se tomaron tres biopsias. En un intervalo de seis semanas, el enfermo perdió ocho kilos de peso corporal y la febrícula más eosinofilia se mantuvieron fluctuantes, con tendencia a disminuir progresivamente.

Las biopsias del hígado se fijaron en formaldehído al 10%, y se tiñeron con hematoxilina-eosina. En uno de

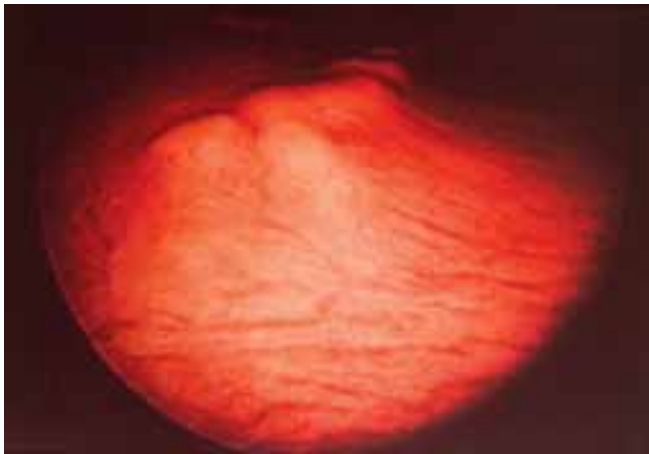


Figura 3. Visión laparoscópica del hígado. Se observan cuatro nódulos levantados sobre la superficie hepática, de 6 cm de diámetro. Caso de fasciolosis invasora.

los cortes histológicos se observó un granuloma de histiocitos “en palizada”, que rodeaban la zona necrótica hemorrágica con infiltrado denso de eosinófilos. En la segunda biopsia, dentro de los conductos biliares, se demostró la presencia de un parásito grande (*Figura 4*), el tegumento se hallaba recubierto de espinas y los cuerpos oscuros en el interior del gusano se interpretaron como glándulas vitelinas, se observaron también algunos huevecillos operculados dentro del conductillo biliar y las heces del enfermo (*Figura 5*). Diagnóstico: Hepatitis nodular eosinofílica y necrosis hepática por *Fasciola hepática*.

ESTUDIO EPIDEMIOLÓGICO

En la entrevista con el paciente y la familia se averiguó que su esposa, de 26 años, había tomado un curso de “nutrición naturista”, donde aprendió a preparar y comer la ensalada cruda de berros, diariamente la consumían con los alimentos del mediodía, sin ningún proceso de descontaminación previo. Las hojas frescas de berro se obtenían cerca de dos canales de agua fresca, situados junto a una granja de Irapuato, en donde había cría intensiva del ganado ovino (2,800 cabezas). Al terminar la entrevista se recogieron las primeras muestras de los berros *N. officinale* para el examen parasitoscópico (*Figura 6*), además de los sueros de la pareja, de los cuatro hijos convivientes y de la cocinera de 46 años. A todos ellos se les practicó examen coproparasitoscópico seriado de cinco muestras, con técnica de sedimentación en copa, y las pruebas serológicas de inmunodifusión (ID) y hemaglutinación indirecta (HAI), que resultaron ambas positivas en el paciente, a título de 1:1280 (positivo

de 1:320 o más) en la esposa y el hijo segundo de 14 años de edad.

El examen microscópico repetido de los berros recolectados, permitió demostrar la presencia de las metacercarias infectadas (*Figura 7*), en 16 (80%) de 20 muestras vegetales examinadas, todas procedentes de los canales acuíferos que proveían la dieta vegetariana del enfermo y la familia, pero servían también como bebederos para los ovinos de la granja. En varios lugares se observaron excrementos de los borregos depositados junto al agua corriente de los canales.

El examen coproparasitoscópico permitió confirmar la infección silenciosa de la cocinera y del hijo mayor

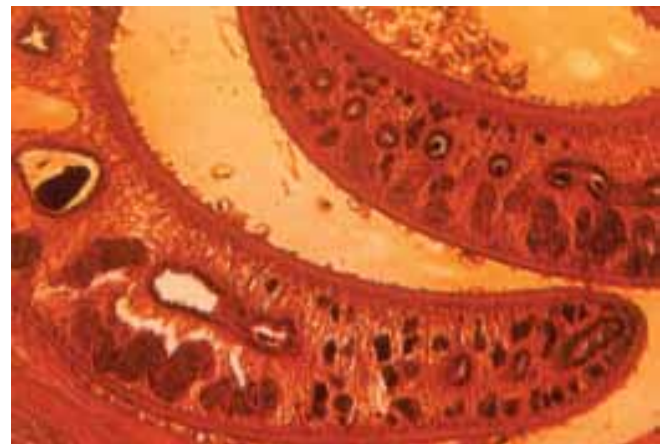


Figura 4. Estudio histopatológico. En la preparación y dentro del conducto biliar dilatado se ven dos porciones del parásito recubierto por la cutícula eosinofílica, gruesa y espinosa. En el centro hay dos ciegos cortados transversalmente, los puntos más oscuros son las glándulas vitelinas de la *Fasciola hepática*. Tinción HE x 60.



Figura 5. Huevo elíptico. La cascarilla bien definida de color café y sin embrionar. En el polo superior derecho se distingue el opérculo característico. Tinción de yodo Lugol x 60.



Figura 6. Los berros comestibles *Nasturtium officinale* fueron la fuente de la infección por *Fasciola hepática*. En la granja de borregos de "San Pablo", en Irapuato, Gto., crecían en abundancia junto al agua corriente.



Figura 7. Examen parasitológico de las hojas del berro acuático. Se ven cinco metacercarias de pared muy gruesa. La larva que llevan dentro es más oscura y bilobulada. Microscópica de contraste de fases x 80.

de 17 años, pero sólo el muchacho tuvo también positiva la seropueba de HAI y negativa la ID, con eosinofilia leve del 4%.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Debe considerarse el absceso hepático amibiano, que clínicamente suele dar un cuadro semejante al de la fasciolosis invasora, pero sin eosinofilia, ambos padecimientos pueden ser curados por la emetina.⁵ El *Toxocara canis* es un ascárido canino, afecta principalmente a los cachorros, esto ha llevado a la contaminación de los parques, los corrales y las áreas de juego, los niños menores de cuatro años se parasitan generalmente por geofagia, el *Toxocara* produce hepatitis granulomatosa⁷ con eosinofilia de 10,000 por mL³ o más y en la laparoscopia se han observa-

do nódulos blanco-grisáceos, menores de 1 cm de diámetro sobre la superficie hepática,⁸ frecuentemente se acompañó de neumonitis eosinofílica.⁹ En el enfermo las pruebas serológicas de HAI y de ELISA resultaron negativas.¹⁰

El *A. lumbricoides* suele producir cólicos biliares, obstrucción del colédoco, y en México la helmintiasis es frecuente también,¹¹ otros trematodos suelen causar eosinofilia, sólo *Paragonimus mexicanus* es de importancia epidemiológica en México.^{12,13} El paciente fue tratado con triclabendazol 20 mg/kg, dividido en dos subdosis por ocho días, con buen resultado.

DISCUSIÓN Y COMENTARIOS

En México, la fasciolosis es hiperenzoótica en el ganado bovino, los ovinos y en menor grado en los cerdos,^{14,15} en los últimos años se han publicado más de 100 casos humanos, incluso diez de ellos en niños.¹⁶⁻¹⁸ El enfermo presentado tuvo más de 5,000 eosinófilos/mL³, la fiebre, la eosinofilia y el dolor abdominal se mantuvieron con altas y bajas. En la fase invasora el parásito genera un estímulo antigénico intenso, pero cuando el adulto llega a las vías biliares, se produce "un silencio clínico", especialmente cuando la parasitación es leve o moderada, este patrón clínico bifásico y fluctuante se ha registrado también en la triquinosis, la opistorquiosis y la clonorquiosis, aunque *Toxocara* y *Necator* producen eosinofilias más duraderas.¹⁴ En la fasciolosis aguda invasora, el clínico debe prestar atención a la fiebre, el dolor abdominal, la urticaria y la eosinofilia, con niveles de bilirubinas y de enzimas hepáticas normales o ligeramente elevados.^{19,20} La ultrasonografía es de poco valor, pero en la TAC se ha podido observar lesiones hipodensas o imágenes sólidas muy cambiantes, de 2 a 10 mm de diámetro, situada en el espacio subcapsular más periférico del hígado.²¹

El estudio familiar integral y la investigación parasitológica permiten descubrir los casos con infección leve o asintomáticos,^{22,23} es importante usar las técnicas de concentración de los huevecillos más confiables y aspirar el líquido duodenal para encontrarlos.²⁴

El triclabendazol con eficacia terapéutica de 85% y la dihidroemetina son los medicamentos más efectivos, el praziquantel ha dado buenos resultados en otras trematodiasis, pero no ha resultado útil contra la *F. hepática*.¹⁷ Hoy en día hay métodos-serológicos nuevos y específicos para la investigación seroepidemiológica, por tanto, es oportuno investigar el perfil y la prevalencia de la fasciolosis en la población mexicana. En Irapuato, Gto., en sólo tres años hemos encontrado siete casos

humanos, esta enfermedad no es de ningún modo “rara”, más bien no se piensa en ella ni se le diagnostica correctamente: por esta razón elaboré esta nota, espero suscite el interés de los gastroenterólogos, más despiertos y siempre atentos a profundizar los conocimientos de la hepatoparasitología médica.²⁵

CONCLUSIONES

1. El cuadro de la fasciolosis es inespecífico. La sospecha clínica debe apoyarse en la tomografía axial computada, la serología y el examen parasitológico seriado de la bilis y de las heces. Los pacientes hepáticos con eosinofilia se investigarán con el apoyo del laboratorio de inmunoparasitología.
2. Es ventajoso realizar el estudio clínico-epidemiológico y parasitológico regional, a través de los equipos multidisciplinarios de salud, motivados y cooperativos. El papel del gastroenterólogo es asesorar, liderar y promover la investigación clínica.
3. Deberá ampliarse la investigación terapéutica, a través de los ensayos clínicos controlados, usar sólo los fármacos más efectivos y baratos y evitar el empleo de medicamentos ineficaces.
4. Es necesario capacitar a los estudiantes de Medicina y los médicos, y educar a la población en riesgo, a fin de abatir los daños y los costos ocasionados por la fasciolosis animal y humana.

AGRADECIMIENTOS

Trabajo dedicado a la memoria de dos brillantes gastroenterólogos mexicanos: Al Maestro Dr. Don Raoul Fournier-Villada, inició la investigación clínica de la fasciolosis en México; y al Dr. Don Bernardo Sepúlveda, quien promovió incansablemente el estudio científico de la amibiasis invasora. Al Dr. Jean Dupouy-Camet del Hospital San Vicente de Paúl, en París, Francia, que accedió gentilmente a realizar los estudios serológicos. Al Dr. John H. Cross, eminente parasitólogo y Profesor de Salud Pública Tropical de la Universidad de Ciencias de la Salud y la Escuela de Medicina de Bethesda, Maryland, revisó el material parasitológico, hizo valiosas observaciones y correcciones del texto y de las figuras presentadas. Dejo testimonio de mi gratitud por la ayuda recibida de tan distinguidos investigadores y del Sr. Arnulfo Soriano, bibliotecario del Hosp. Gral. de Zona y Medicina Familiar 2 del IMSS, en Irapuato, Gto. El representante en México de los laboratorios Novar-

tis, fabricantes de triclabendazol, obsequió generosamente el tratamiento del paciente.

REFERENCIAS

1. Biagi F. Fasciolosis. En: Biagi F (ed.). Enfermedades parasitarias. 2a Ed. México, D.F.: La Prensa Médica Mexicana; 1992, p. 219-24.
2. Saman V. Trematodes. En: Saman V (ed.). Atlas de parasitología clínica. México, D.F.: Ed. Médica Panamer; 1979, p. 163-93.
3. Malek EA. Snail-transmitted parasitic diseases. Vols. I y II. Boca Ratón, Florida: CRC Press; 1980.
4. Miyasaki I. Trematode Z. In: Mayasaki I (ed.). An illustrated book of helminthic zoonoses. Tokio: International Medical Foundation of Japan; 1991, p. 7-76.
5. Serrano RH, Sandoval MH. Fascioliasis hepática humana, presentación de dos casos. *Rev Gastroenterol Méx* 1954; 19: 333-5.
6. Alvarez-Chacón R, García-Rosales J, Cruz-Otero MC, Wong-Chio M, Cabrera-Bravo M, Gómez-Gómez JV y cols. Fasciolosis en niños. Estudio de 10 casos. *Bol Méd Hosp Infant Méx* 1992; 49: 365-71.
7. Beaver PC, Snyder CH, Carrera GM, Dent JH, Lafferty JW. Chronic eosinophilia due to visceral larva migrans: report of three cases. *Pediatrics* 1952; 9: 7-19.
8. Glickman LT, Magnaval JF, Domanski LM. Epidemiology and pathogenesis of zoonotic toxocaríasis. *Epidemiol Rev* 1981; 3: 230-50.
9. Biagi F, De Lay P. Migración larvaria visceral (toxocaríasis). En: Goldsmith R, Heyneman D (eds.). Parasitología y medicina tropical. México, D.F.: Manual Moderno; 1995, p. 554-8.
10. Glickman L, Schantz R, Dombroske R, Cypers R. Evaluation of serodiagnostic test for visceral larva migrans. *Am J Trop Med Hyg* 1978; 27: 492-8.
11. Kalro RH. Biliary ascariasis. *Indian J Gastroenterol* 1994; 3: 163-4.
12. Mac Lean JD, Varghese J, Graeme-Cook FM. Case records of the Massachusetts General Hospital. *N Engl J Med* 2002; 346: 1232-8.
13. Bunnag D, Harinasuta KT. Enfermedades por trematodo hepático. En: Goldsmith R, Heyneman D (eds.). Parasitología y medicina tropical. México, D.F.: Manual Moderno; 1995, p. 597-623.
14. Mazzotti L, Ruiz R, Ramirez J. Estudios sobre Fasciola hepática I. Incidencia en animales sacrificados en varias regiones de México. *Rev Inst Salubr Enf Trop (Méx)* 1956; 16: 32-7.
15. Rangel-Ruiz LJ, Márquez-Izquierdo R, Bravo-Noriega G. Bovine fasciolosis in Tabasco, México. *Vet Parasitol* 1999; 81: 119-27.
16. Carrada-Bravo T. Fasciolosis: Diagnóstico, epidemiología y tratamiento. *Rev Gastroenterol Mex* 2003; 68: 83-96.
17. Carrada-Bravo T. Fasciolosis revisión clínico-epidemiológica actualizada. *Rev Mex Patol Clin* 2005; 52: 83-96.
18. Sánchez-Vega JT, Tay-Zavala J, Salinas-Velasco R, Ruiz-Sánchez D, Ordóñez-Martínez JJ, Rodríguez-Covarrubias JA. Fasciolosis. Presentación de un caso y revisión acerca de esta trematodiasis. *Rev Mex Pediatr* 2001; 68: 1720-4.
19. Juárez F, Santillan P, Guraieb E, De la Rosa C. Parasitosis en vías biliares. Fasciola hepática. *Rev Invest Clín (Méx)* 1985; 37: 139-45.
20. Palacios R, López H, Ayala M. Fasciolosis en vías biliares extrahepáticas. *Rev Gastroenterol Mex* 1983; 48: 99-101.
21. Han JK, Han D, Choi BI, Han MC. MR-findings in human fasciolosis. *Trop Med Int Health* 1996; 1: 36-72.
22. Hernández ChJC, Tay J, Biagi F. Epidemia familiar de fasciolosis en la Ciudad de México. *Medicina (Méx)* 1959; 38: 259-531.
23. Camarero-Benitez MJ, Garza-Alvarez R. Fasciolosis hepática (Presentación de cuatro casos clínicos). *Rev Sanid Milit Méx* 1986; 40: 137-40.
24. Alkahane H, Oshima T, Shimazu T, Hirokawa K. Diagnostic of fasciolosis I. Comparison of the efficacies of various concentration techniques of ova in stool. *Jpn J Parasitol* 1975; 24: 55-60.
25. Fournier-Villada R. Dos casos de Fasciola hepática encontrados en México. *Gac Med Méx* 1936; 1: 373-48.