

Revista Mexicana de Patología Clínica

Volumen
Volume 52

Número
Number 2

Abril-Junio
April-June 2005

Artículo:

Fasciolosis: revisión clínico-epidemiológica actualizada

Derechos reservados, Copyright © 2005:
Federación Mexicana de Patología Clínica, AC

**Otras secciones de
este sitio:**

-  [Índice de este número](#)
-  [Más revistas](#)
-  [Búsqueda](#)

***Others sections in
this web site:***

-  [Contents of this number](#)
-  [More journals](#)
-  [Search](#)

Fasciolosis:

revisión clínico-epidemiológica actualizada

Palabras clave: *Fasciola hepatica*, patogenia, epidemiología, diagnóstico, tratamiento.

Key words: *Fasciola hepatica*, pathogenesis, epidemiology, diagnosis, treatment.

Recibido: 15/04/2005

Aceptado: 27/04/2005

Teodoro Carrada-Bravo,* Jesús Ricardo Escamilla Martínez

* Infectólogo. Jefe de Educación Médica e Investigación.
Hospital General de Zona y Medicina Familiar 2. Delegación de Guanajuato. Instituto Mexicano del Seguro Social

Correspondencia:

Profr. Dr. Teodoro Carrada-Bravo
Calzada de los Rincones # 694, Col. Las Plazas,
36670 Irapuato, Guanajuato, México.
E mail: teocamx@yahoo.com.es
Tel: 01 (462) 62 5 17 46

Resumen

La fasciolosis de los rumiantes tiene distribución mundial, pero *Fasciola* ha demostrado ser un patógeno humano importante en el altiplano de Bolivia y en las planicies andinas del Perú y Ecuador, lo mismo que en Chile, Argentina, Cuba, México, Francia y Portugal. Es también hiperendémica en el Delta del Río Nilo en Egipto y en el norte de Irán. El contagio ocurre por ingestión de vegetales frescos y crudos en los que se han enquistado las metacercarias del parásito. Las manifestaciones clínicas generalmente aparecen entre las tres y seis semanas de la infección, caracterizadas por fiebre, dolor abdominal y eosinofilia. La búsqueda parasitológica de los huevos operculados en las heces ha resultado negativa en la fase temprana de la infección; por eso, los métodos serológicos son necesarios para diagnosticar la enfermedad. El serodiagnóstico es particularmente útil en la investigación epidemiológica, para mapear las infecciones humanas y de los animales. La prueba de ELISA y la inmunotransferencia de manchas, preparadas con antígenos de excreción-secreción de *Fasciola hepatica*, se hacen positivas a las dos semanas de la infección. Se ha podido aislar un coproantígeno estable de 26 a 29 kDa; los anticuerpos monoclonales contra tal antígeno sirven para demostrarlo en las heces. El nuevo armamentario diagnóstico puede aplicarse en la prevención y control de la fasciolosis. El triclabendazol es fármaco fasciolicida de elección, seguro y potente.

Abstract

Fasciolosis, a disease of ruminants found worldwide, *Fasciola* is increasingly being found to be an important human pathogen, especially in the Altiplano of Bolivia and the high plains of Peru and Ecuador, Chile, Argentina, Cuba, Mexico, France and Portugal. It is also hyperendemic in the Nile Delta of Egypt and the North of Iran. Transmission occurs through the ingestion of raw, fresh water or vegetation on which the flukes metacercariae are encysted. Clinical manifestations usually appears within 3-6 weeks of infection, including fever, abdominal pain and eosinophilia. Moreover, parasitologic examination of operculated eggs in feces are often negative in the early hepatic infection. Thus, serologic procedures are important to diagnose the infection. Serodiagnosis is also useful in epidemiologic research to map the presence of human and animal infections. ELISA test and western immunoblot assay using *Fasciola hepatica* excretion-secretion antigens become positive within two weeks of infection. A stable 26-29 kDa, coproantigen has been isolated and the monoclonal antibodies against this antigen are useful for the detection of the antigen in stools. The new diagnostic armamentarium can be applied to prevention and control efforts of fasciolosis. Triclabendazole is a safe and potent fasciolicide drug.

Introducción

La fasciolosis es zoonosis parasitaria causada por el gusano plano *Fasciola hepatica* y en menor grado por la *F. gigantica*.

Este tremátodo, hermafrodita y digénico, es conocido también como duela, palabra derivada del francés antiguo, *douelle*, hace referencia a las tablas planas y encorvadas de los barriles de madera. Otro sinónimo distoma, del griego *δίος* = dos y *στόμα* = boca. El nombre vernacular en México es “cazahuate”, en Chile “pirihuin” y Argentina “Saguaipé”. La palabra tremátodo del griego: *Τρηνιατωδης*, significa: abertura o ventosa. Estos metazoarios grandes, de cuerpo no segmentado en forma de hoja, tienen el tubo digestivo ramificado y sin ano; están provistos de dos ventosas que les sirven para fijarse al cuerpo del hospedador.¹⁻⁴ En este trabajo ilustrado, se muestra la historia natural y el ciclo biológico de la *F. hepatica*, la patogenia y patología de la fasciolosis, la ecología-epidemiología, las manifestaciones clínicas, el diagnóstico y la terapéutica de la enfermedad.

84

Estructura y morfología del parásito

La fasciolosis es enzoótica en ovejas, vacas, cerdos y caballos, accidentalmente infecta al hombre⁵. La *Fasciola* adulta, lanceolada, es semejante a la hoja del laurel (*figura 1*); mide aproximadamente 2.5 a 3.0 por 1.3 cm.¹⁻⁴

En el polo anterior lleva el cono cefálico bien diferenciado, mide 4 a 5 mm y remata en la ventosa oral de 1 mm de diámetro (*figuras 2 y 3*). Tiene otra ventosa ventral o acetábulo más grande, entre ambas sale el cirro del aparato genital (ag) masculino (*figura 4*). El tegumento de color café-pardusco es blando y carnoso, revestido por la cutícula gruesa con espesor de 10 a 17 μ , provista de salientes espinosas triangulares de 30 a 37 μ de longitud (*figura 5*), orientadas hacia atrás; por debajo se dispone la musculatura subcuticular lisa y estratificada en tres

capas: la externa circular (grosor 8 μ), la media longitudinal de 21.5 μ y la interna oblicua y discontinua, apoyadas sobre el mesénquima sincicial con células en forma de botella, uninucleadas, de aspecto espumoso-vacuolado.³⁻⁶ La pared corporal no es inerte, mantiene la integridad del parásito, y participa en las funciones de absorción-secreción y nutrición.^{1,3,4}

El aparato digestivo comienza en la boca y la faringe musculosas, el esófago corto se comunica con dos ciegos ramificados, extendidos hasta la porción posterior,^{1,3} no tiene ano. El sistema nervioso consiste de un par de ganglios cerebroides interconectados (situados por debajo de la ventosa oral) y de esta estructura se desprenden tres pares de cordones longitudinales: ventrales, dorsales y laterales.⁴ El aparato excretor protonefridial está constituido por los solenocitos (sol) o “células en flama”, comunicados con los tubillos colectores, que se abren a su vez en la vesícula excretora (ve). La forma y posición de los solenocitos y de la vesícula excretora tienen valor taxonómico; tales variaciones morfofuncionales enmarcan las relaciones filogenéticas entre los diversos tremátodos.⁴

El aparato genital masculino ocupa la parte media del cuerpo; está formado por dos testículos ramificados, ambos desembocan a la bolsa de cirro situada al lado del acetábulo, el poro genital se ubica en el borde acetabular anterior, sobre la línea media (*figuras 6 y 7*). El aparato genital femenino consta de un ovario muy ramificado situado al lado derecho del cuerpo, por delante de los testículos. El útero, corto y sinuoso, está confinado en el tercio anterior del tremátodo; casi siempre se halla lleno de huevecillos pardos que miden 130 a 150 x 60 a 98 μ m, de forma ovoide y operculados, y que al ser depositados en las heces están sin embrionar. Las glándulas vitelógenas se distribuyen profusamente sobre los campos laterales del cuerpo y confluyen en el extremo posterior.^{3,4}

El ciclo vital

Los huevos operculados (*figuras 8 y 9*) salen por la bilis y la materia fecal; son moderadamente

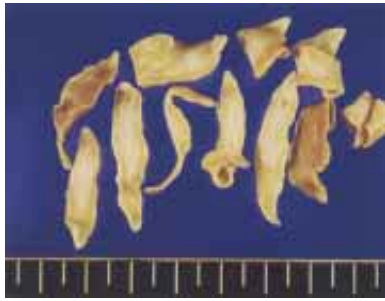


Figura 1. Se observan 12 fasciolas adultas y vivas, obtenidas del hígado de una oveja sacrificada en el rastro de Irapuato, Estado de Guanajuato, México.

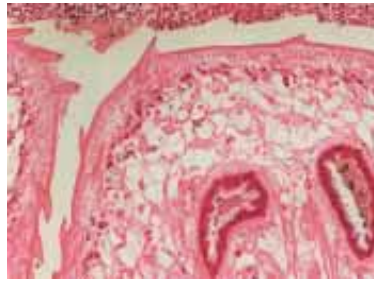


Figura 5. Corte histológico de *F. hepatica* adulta. Se demuestra la cutícula eosinofílica como línea continua, por debajo se sitúan las fibras musculares. Las espinas grandes y prominentes nacen entre los músculos. El mesénquima es vacuolado, hay dos cortes transversales del ciego. Tinción HE X60.



Figura 2. *Fasciola* mide 33 mm de largo. Se ve el cono anterior triangular y las dos ventosas seguidas por el aparato genital femenino, más oscuro, y dos testículos ramificados. Los bordes laterales ennegrecidos corresponden a la vitelaria. Tinción de carmín, cotéjese con la figura 3.



Figura 6. Porción anterior de *Fasciola* adulta. Abajo se ven los testículos tubulares, ramificados de color azul intenso. En el lado derecho anterior se demuestra el ovario menos ramificado, que desemboca en el útero pequeño y centromedial, ocupado por huevecillos operculados de color café oscuro. La zona puntiforme del reborde izquierdo corresponde a la vitelaria.

Figura 3. Esquema anatómico de *Fasciola*. Dos ciegos ramificados (café oscuro), dos testículos (azul fuerte), el aparato genital femenino (rojo vivo) y la vitelaria en ambos bordes externos (negro). Compárese con la figura 2.

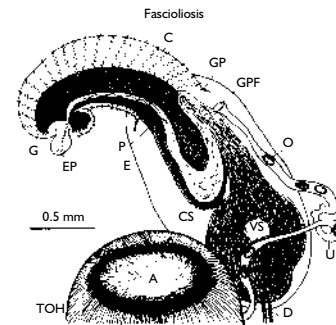
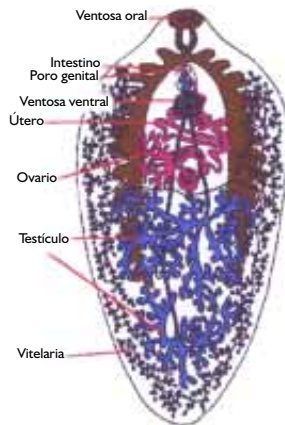


Figura 7. Esquemización de los órganos genitales de la *Fasciola*. A = ventosa anterior; C = cirro; CS = saco del cirro; D = vaso deferente; G = cabeza del cirro; EP = poro eyaculador; VS = vesícula seminal. U = útero; O = huevos operculados.



Figura 4. *F. hepatica*. Se ve la ventosa anterior (arriba) y el acetábulo ventral. Obsérvese la superficie espinosa del parásito. Microscopia de barrido X36.



Figura 8. Los huevos de *F. hepatica* sin embrionar, son ovóides, color café-amarillento, miden 130 a 150 μ m. El tamaño grande y la presencia del opérculo tienen valor diagnóstico (X8).



Figura 9. A la izquierda, huevo sin embrionar y, a la derecha, huevo embrionado con el miracidio, en medio acuático. S = ocelo rudimentario de la larva; V = vitelaria; E = células del huevo. El opérculo se sitúa por arriba (X2).

resistentes a los cambios ambientales. Al caer en la corriente de agua dulce, se embrionan en 10 a 15 días, dando salida a una larva ciliada o miracidio nadador (*figuras 10 y 11*) que, en término de ocho horas, debe encontrar el hospedador apropiado: los caracoles de agua dulce de la familia *Lymnaeidae*, principalmente *L. truncatula* originario de Europa. Los moluscos infectados sufren pérdida de la fecundidad o son destruidos por la invasión de las glándulas digestivas y por los cambios metabólicos del caracol parasitado, incrementándose la fragilidad frente al estrés ambiental.

Dentro del caracol, la larva pierde los cilios, transformándose en esporocisto sacciforme (*figura 12*), el cual se reproduce asexualmente y produce dos generaciones, con varias docenas de redias (*figura 13*), en forma de saco alargado, con boca e intestino rudimentarios; es decir, el cuerpo del caracol sirve para amplificar la reproducción del parásito. Cuando la temperatura es tibia y favorable, se procrean las cercarias en forma de un tepocate; miden 0.25-0.35 mm (*figura 14*); poseen la cola móvil no bifurcada de 0.5 mm, la cual pierden al cabo de pocas horas, secretando un material mucilaginoso que les permite adherirse sobre las hojas del berro acuático *Nasturtium officinale*^{1,4} (*figura 15*). Las metacercarias infectantes miden alrededor de 500 micrones de diámetro (*figura 16*). Están envueltas dentro de un quiste de cuatro capas. Se ha estimado que por cada miracidio salen más de 250 cercarias moderadamente resistentes a la sequía.^{1,3-8}

Los berros contaminados son ingeridos por los rumiantes y los humanos; otras plantas acuáticas como la lechuga *Lactula sativa*, el heno de pastura *Aira caryophylla* y el jugo de alfalfa *Medicago sativa*, suelen servir como fuentes de la parasitación, al ser utilizadas como forraje del ganado, o en la preparación de ensaladas, bebidas y condimentos "naturistas".⁹ Dentro del tubo digestivo, se disuelve la envoltura de la metacercaria, quedando libre la forma juvenil (*figura 17*); la duva joven atraviesa la pared intestinal; tres horas después

se ha encontrado en la cavidad peritoneal, permanece allí cerca de 15 días, hasta llegar a la cápsula de Glisson, la cual perfora y penetra el hígado (*figura 18*).

Durante la migración, se generan hepatonecrosis hemorrágica subcapsular y reacción inflamatoria con eosinofilia en función de la carga parasitaria^{1,2} (*figura 19*). Dos meses después de la infección, el parásito adulto se localiza dentro de los conductos biliares, e inicia la puesta de huevos (ocho a 10 semanas posinfección), induce también la síntesis de colágena periductal e inflamación crónica de las vías biliares^{1,5} (*figura 20*).

En los humanos se ha registrado un síndrome de obstrucción biliar y elevación ligera de la fosfatasa alcalina.⁹⁻¹¹ En la *figura 21* se resume el ciclo biológico de la *F. hepatica*,¹² que tiene una duración promedio de seis a siete meses. Se ha estimado que la vida media de la *Fasciola* en los humanos es de nueve a 13.5 años¹³⁻¹⁵

Patología y patogenia

Las formas juveniles liberadas del intestino no producen lesiones peritoneales significativas, aunque se ha descrito focos de necrosis y fibrosis, habiéndose demostrado la migración ectópica de los parásitos a los pulmones, el cerebro y la piel.¹⁶

La cápsula de Glisson presenta engrosamiento e infiltración eosinofílica. El hígado está aumentado de volumen y peso, produciendo hematomas y abscesos subcapsulares. Se ha observado necrosis focal hepática (*figuras 22, 23 y 24*) con infiltrado de macrófagos, linfocitos, neutrófilos y eosinófilos. Se ha registrado la presencia de huevecillos impregnados de bilis, rodeados por un granuloma de células gigantes, células epitelioides y fibrosis periférica (*figuras 25, 26 y 27*). Se sabe también sobre la formación de nodulaciones amarillentas de 0.5 cm de diámetro, así como de zonas de fibroesclerosis periductal y del espacio portobiliar, y dilatación de los conductos biliares

intrahepáticos. El epitelio de la vesícula biliar está erosionado o presenta hiperplasia del tipo pseudoglandular¹⁷ (figura 28).

La *Fasciola* juvenil y la adulta suelen desplazarse de los conductos intrahepáticos hacia el conducto cístico, la vesícula biliar, el colédoco o la ampolla de Vater, generando retención de bilis, incremento de la fosfatasa alcalina, transaminasemia, leucocitosis y anemia hipocrómica con desnutrición, particularmente importante en los niños afectados. De forma experimental, se ha demostrado la capacidad del parásito de inducir la formación de cálculos (litos) en las vías biliares.

El sistema inmune está regulado por el balance de las citoquinas secretadas por los linfocitos y macrófagos. Se ha propuesto una división funcional de los linfocitos T colaboradores (T-Co) CD4 +: a) la subpoblación Tco-1 secreta interleucina (IL) 1 (IL-1), IL-2 e interferón gamma (IF- γ), estimuladores de la inmunidad celular; b) la subpoblación Tco-2, en cambio, secreta IL-4, IL-5 e IL-10 e induce la síntesis de inmunoglobulinas (Ig) específicas, incluso la IgE y promueve la eosinofilia. Se sabe que los granos de los eosinófilos descargados sobre la membrana de la *Fasciola* tienen efecto parasitocida. La vacunación de ratones con cercarias atenuadas ha provocado protección parcial significativa, particularmente cuando se aplica junto con la IL-2, producto que suprime las respuestas de los Tco-2, por tanto, se abaten los niveles de IL-4 e IL-14 y se disminuye la cuenta de los eosinófilos.^{18,19}

Los ratoncillos inmunizados con huevecillos del parásito e IL-12, al ser desafiados por la *Fasciola*, mostraron menor formación de granulomas y reducción de la fibrogénesis. Se sabe que la IL-12, junto con los antígenos parasitarios, propicia la síntesis del IF- γ . *In vivo*, los eosinófilos tienen efecto citotóxico, mediado principalmente por la IgE y la IgG-2, específico contra la *Fasciola*; en los humanos se ha observado disminución progresiva de la IgG e IgA antiparasitaria en los enfermos curados. Las vacas adquieren, de manera natural, resistencia fuerte y duradera con-

tra la reinfección, situación contraria a lo registrado en los ovinos.¹⁸

En los modelos murinos de experimentación, repetidamente se ha comprobado que la infección moderada por *F. hepatica* genera niveles de resistencia elevados contra *Schistosoma mansoni*; en particular, el antígeno de 12 kDa, inmunoprotector y capaz de combinarse con los ácidos grasos, es un inmunógeno potente que se expresa en las formas juveniles, por tanto, podría ser explotado en la generación de vacunas. Este polipéptido purificado está disponible en las "librerías genómicas" construidas con el fago Lambda gt-11, el producto puro ha sido llamado rFh-15; los ratones inmunizados desarrollaron anticuerpos específicos a las dos semanas, esto es, el péptido es útil para la detección serológica temprana de la infección.

En varios laboratorios se trabaja con los péptidos sintéticos. En Cuba, la Dra. Espino y Finlay han desarrollado el método del *Western blot* (inmunotransferencia de manchas) y la medición de los coproantígenos de *Fasciola*, usando los anticuerpos monoclonales (Am) preparados en su laboratorio.²⁰⁻²⁴ De modo preliminar, parecía ser que los antígenos de excreción-secreción 12, 17, 63 y 105 kDa predicen la infección, pero la banda 17 kDa es indicativa de curación, porque aparece y se incrementa después de la quimioterapia.¹⁸ Actualmente se dispone de la cisteinproteasa 30 kDa²⁵, otra proteína de 15 a 16 kDa que se une a los ácidos grasos, y la glutatión-S-transferasas de 26-28 kDa; todas ellas, son candidatas para elaborar vacunas, esta última está presente en el coproantígeno descubierto y comercializado por la Dra. Espino.^{24,25}

El nuevo armamentario de antígenos purificados y péptidos sintéticos recombinantes y el uso de anticuerpos monoclonales altamente específicos han facilitado la investigación seroepidemiológica a gran escala, así como el diagnóstico oportuno, rápido y confiable de la fasciolosis asintomática y paucisintomática. En este campo vasto y fértil, queda mucho por hacerse.²⁶⁻²⁸

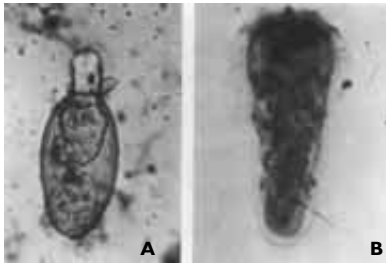


Figura 10. A la izquierda, el miracidio sale del huevo a través del opérculo. A la derecha, el miracidio libre; la cabeza más ancha lleva una proyección coniforme, anteromedial (X1,000).



Figura 15. El berro *N. officinale* crece junto a las corrientes de agua dulce, en donde se contamina con metacercarias. Los humanos se infectan al consumir plantas acuáticas no desinfectadas. Foto del Arroyo de Chichimilquillas, estado de Guanajuato, en donde se registraron varios casos de fasciolosis humana y animal.

Figura 11. Nueve miracidios de *F. hepatica*. Los cilios periféricos son azulosos, el cuerpo es granular. En el segmento anterior destaca la mancha negra y conspicua, correspondiente al ocelo rudimentario. Microscopia de contraste de fases, X1,000.



Figura 16. Se observan seis metacercarias adheridas sobre la hoja del berro contaminado. La larva infectante está recubierta por una cáscara poliestratificada mucinoide (X1,000).



Figura 12. Esporocisto de *F. hepatica*. La larva en forma de salchicha tiene pared externa muy delgada. Tinción de carmín, X1,000.



Figura 17. Forma juvenil de *F. hepatica*. Es muy visible la ventosa central oral, más pequeña que la ventral. La superficie rugosa del parásito secreta proteasas y otras exoenzimas que le permiten digerir los hepatocitos y desplazarse dentro del hígado. Microscopia de barrido, X2,000.



Figura 18. *F. hepatica* se mueve y se desarrolla dentro del hígado de los rumiantes y humanos. En esta fase de infección aguda,

se produce dolor abdominal, hepatomegalia dolorosa, eosinofilia y síntesis de inmunoglobulinas específicas, medibles con técnicas adecuadas.



Figura 13. La larva de *F. hepatica* lleva más de 20 redias que invaden el hepatopáncreas del caracolillo infectado. Tinción de hematoxilina-carmín, X1,000.

Figura 14. Cercaria de *F. hepatica*. Cabeza piriforme, provista de la cola natatoria de aspecto granular. Tinción de hematoxilina férrica-carmín, X1,000.

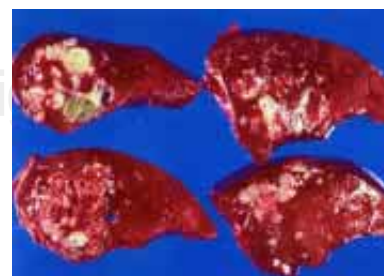


Figura 19. Hígado de oveja infectada repetidamente con metacercarias de *F. hepatica*. El parásito migrante genera hepatonecrosis hemorrágica y aumento de volumen del órgano parasitado masivamente. Observación del profesor Carrada-Bravo.



Figura 20. Corte del hígado de vaca parasitada por *F. hepatica*. Se ve un conducto biliar engrosado con la *Fasciola* viva en su interior. Observación del rastro municipal de Irapuato, Guanajuato.



Figura 22. Corte del hígado humano. En el centro de la preparación se observa la *Fasciola* dentro de los conductillos biliares. La cutícula eosinofílica espinosa y la presencia de ciegos ramificados, son características diagnósticas de la especie. Tinción de HE, X80.

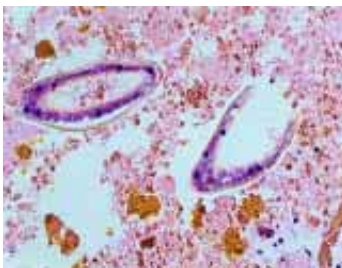


Figura 25. Fasciolosis humana aguda y mortal. Se ven dos huevecillos cortados transversalmente, sin embrionar, revestidos por células vitelinas en el interior. Están dentro de un foco de necrosis hemorrágica del hígado, hay poca respuesta inflamatoria. Tinción HE, X400.

Figura 28. Pericolangiolitis e hiperplasia de los conductos biliares proliferantes. Tinción HE, X145.

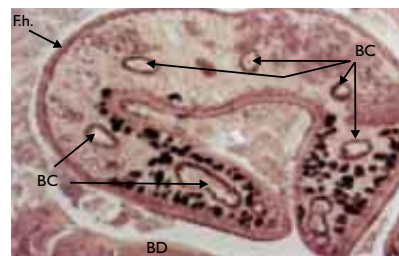
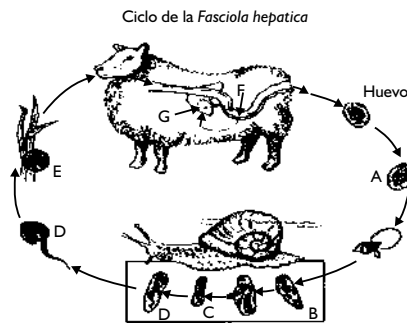


Figura 23. Es muy evidente la existencia de los ciegos revestidos por epitelio glandular cúbico cilíndrico (BC) y la cutícula parasitaria (Fh). Tinción HE, X80.

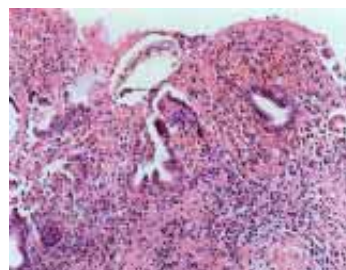


Figura 26. Mucosa de la vesícula biliar. Inflamada con infiltrado linfoplasmocitario, pérdida y erosión del epitelio superficial. Presencia de un huevo de *Fasciola*, hiperplasia y distorsión del tejido glandular. Tinción HE, X400.

Figura 21. El hospedador definitivo es un rumiante (oveja, vaca, llama), cerdo, conejo u otro animal silvestre. La *F. hepatica* requiere un hospedero intermediario, el caracolillo del género *Lymnea* sp. A = huevo embrionado; B = esporociste; C = redia D = redia segunda generación D = cercaria; E = metacercaria adherida sobre la hoja del berro acuático. G = Parásito juvenil. F = ciclo entero-hepatobiliar.

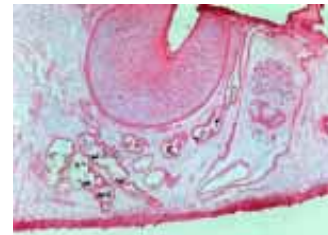
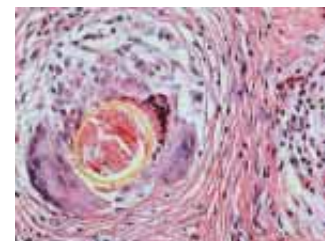


Figura 24. Corte longitudinal de *F. hepatica* adulta. Arriba y al centro, se demuestra el acetábulo; a la derecha, la ventosa oral musculosa. Debajo y a la derecha del acetábulo está el útero espiral lleno de huevecillos color café oscuro. Tinción de carmín, X80.

Figura 27. Hepatitis granulomatosa parasitaria. Se ve un huevecillo de *Fasciola*, la cáscara



amarilla por la bilis está rodeada por dos células gigantes multinucleadas, células epitelioides y bandas eosinófilas de tejido fibroso con eosinofilia manifiesta X 600.

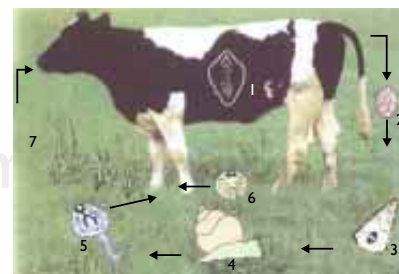


Figura 29. La *F. hepatica*, parásito polixeno, complejo, originario de Europa, se ha propagado exitosamente por Sudamérica Andina, Egipto, Irán, Australia y México.

Epidemiología

El parasitismo implica una relación genética-ambiental fuerte y cambiante entre la *Fasciola* y los hospedadores diversos. El tremátodo parásito infecta y limita el crecimiento natural de los caracolillos y de los vertebrados parasitarios; juega también papel importante en el equilibrio y conservación de los ecosistemas.²⁹⁻³¹

La población humana y mundial infectada por los tremátodos diversos se ha estimado en más de 40 millones de personas.³² La fasciolosis es la helmintiasis de mayor prevalencia en los bovinos del trópico (figura 29) con frecuencia variable de 30 a 90%.^{33,34} La infección genera baja producción de leche y carne, además de las pérdidas por decomiso. Se ha considerado que cerca de 17 millones de personas estaban infectadas por la *F. hepatica* y otros 180 millones en riesgo de contraer esta infección parasitaria emergente.³⁵⁻³⁷

En el reporte publicado por Chen y Mott en 1990, se reconocieron sólo 216 casos notificados en Cuba con varias epidemias, 163 en Chile, además de casos esporádicos en Portugal, Argentina, Uruguay, Venezuela, Costa Rica y Puerto Rico; y en México más de 100 casos publicados hasta 1992^{1,38} (figura 30).

En la Sierra Central del Perú, provincia de Jauja, se realizó un estudio coproparasitoscópico en los escolares de siete a 14 años y se encontraron huevecillos en 15.6% de los niños examinados.¹ En otra investigación reciente efectuada en el Valle de Mantaro, provincia de Junín, Perú, la prevalencia de la fasciolosis animal se determinó en 75% (ovejas y bovinos). Mediante examen de las heces humanas fue de 28.3% en Huertas y de 12.6% en Julcan, mientras que con pruebas serológicas ascendió a 36.3% y 22.7%, respectivamente.

El análisis multivariado demostró asociación significativa entre el hábito de beber emolientes y medicinas tradicionales preparadas a base de be-

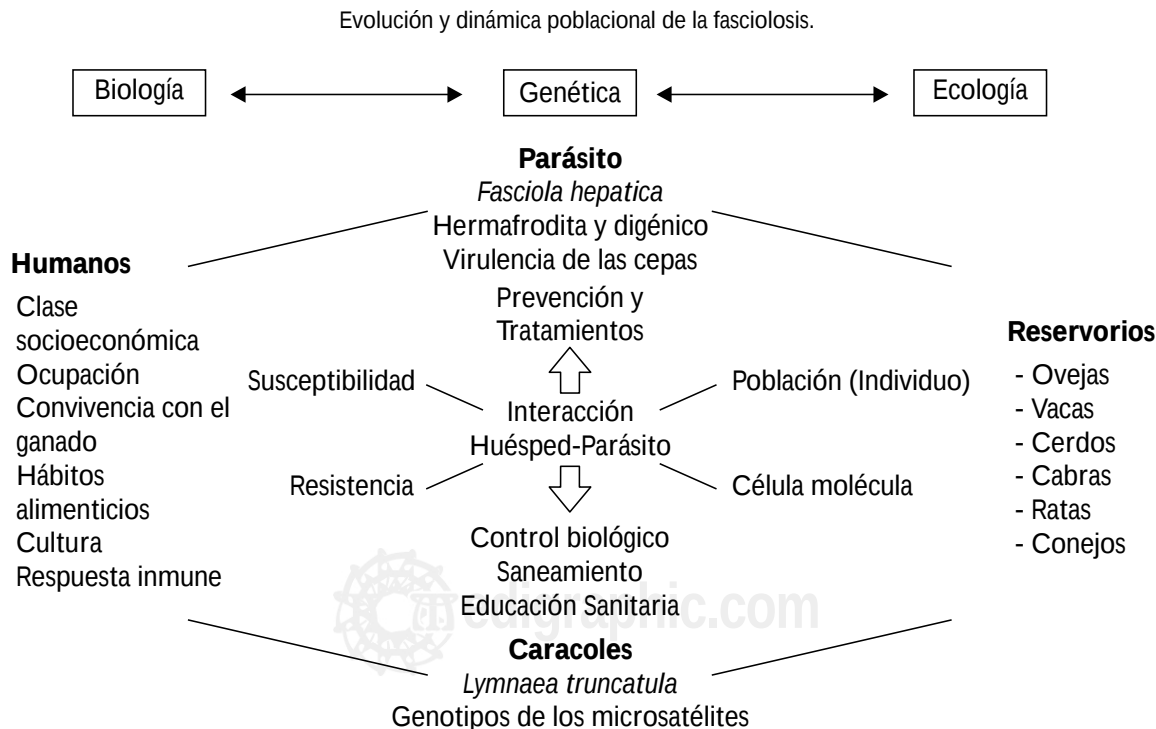


Figura 29-A.

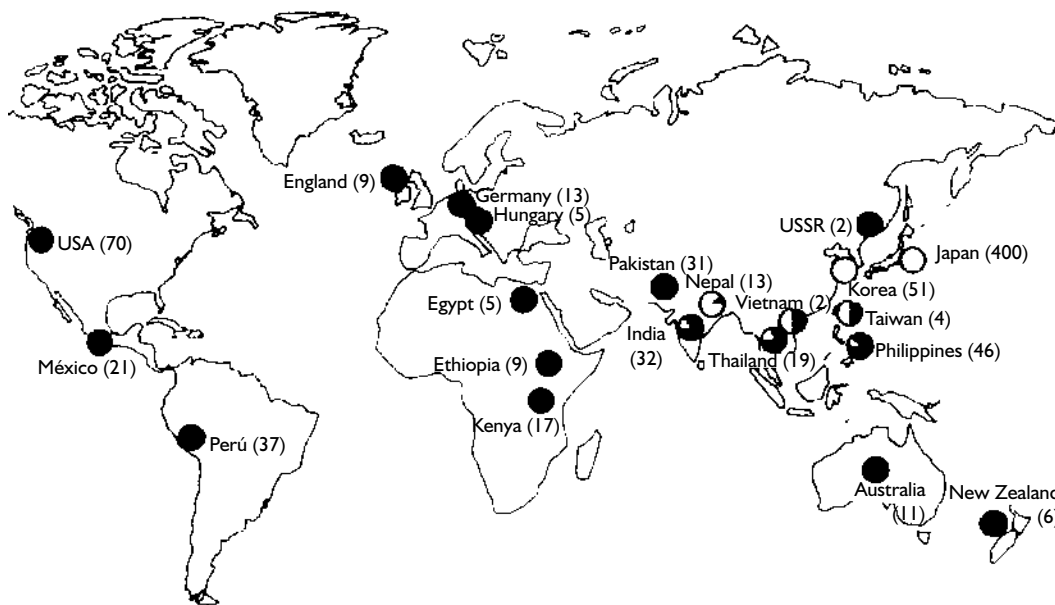


Figura 30. La *F. hepática* es endémica en los cinco continentes. En este mapa no se señalan Francia, Portugal, Irán, Cuba y Bolivia, países en los que la enfermedad humana ha sido confirmada repetidamente.

rros y alfalfa; también tuvieron mayor riesgo (28.3%) los habitantes de Huertas, localidad andina ubicada a 3,420 m sobre el nivel del mar, situada en terreno plano con canales de agua y acequias abundantes, ideales para la reproducción de los caracoles *Lymneidos* infestados en 90% (figura 31). Julcan con prevalencia de 12.6% está asentado en terreno accidentado con pendientes y pocos reservorios de agua.

La población andina estaba intensamente parasitada (100% afectada por parasitismo intestinal), resultado de la pobreza, la carencia de servicios sanitarios y la pobre educación sanitaria. El Valle del Mantaro en Perú es ejemplo típico de las muchas localidades rurales y empobrecidas, donde la *Fasciola* adquiere el carácter de hiperendemicidad parasitaria. Debe recordarse que los pueblos de América Precolombina no conocieron las vacas ni las ovejas, ni los caballos, especies que fueron introducidas desde Europa por los españoles conquistadores; en ese acarreo transcontinental de rumiantes contaminados, se introdujo en la región andina no sólo las vacas, sino también la *Lymnaea truncatula* y *F. hepática* de origen euroafricano.^{39,40} No resulta extraño el hecho, que el altiplano boli-

viano, comprendido entre la Paz y el Lago Titicaca, sea la región geográfica más hiperinfectada del mundo con tasas de prevalencia entre 72 y 100%; Hillyer y Apt, expertos en este tema, estimaban cerca de 350,000 personas infectadas solamente en este lugar.^{41,42}

La fasciolosis es cosmopolita, a partir del foco europeo primario fue exportada hacia Australia y Nueva Zelanda, donde el hospedador intermediario es *Lymnaea tomentosa*. En México y Norteamérica los caracolillos infectados son *Lymnaea (Pseudosuccinea columella)* y *L. bulimoides*¹) (figura 32).

En Egipto, los huevos de la *Fasciola* fueron encontrados en el cuerpo de una momia de los tiempos faraónicos. En 1978 se demostró que la Villa de Abis, cerca de Alejandría, estaba profundamente infestada. La prevalencia de la enfermedad ha variado de 2 a 17%, estimándose la existencia de 830,000 personas infectadas, principalmente en el medio rural. La prevalencia del parásito en los animales domésticos ha variado de 30-90%; la infección ha sido más frecuente durante el verano y a lo largo de los bancos de agua relacionada con el consumo de vegetales crudos. En la República Islámica de Irán se diagnosticaban 100 casos anuales, pero



Figura 31. Los caracoles de la familia *Lymnaeae* se multiplican en forma abundante en las corrientes de agua dulce, de curso lento, principalmente en acequias de riego, arroyuelos y planicies húmedas de pastizal.



Figura 32. Las especies de caracoles *L. bulimoides* (arriba) y *L. columella* (abajo) son hospedadores intermedios de la *F. hepatica* en México, Cuba y Norteamérica.

Figura 33. Obstrucción del colédoco (flecha) causado por la *F. hepatica*. Caso de Irapuato, Guanajuato, en México.

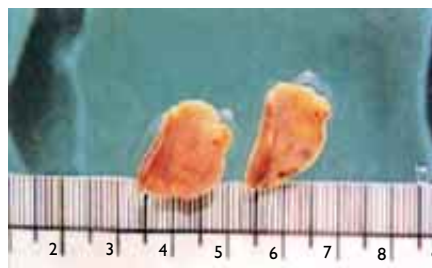


Figura 34. Dos ejemplares vivos de *F. hepatica* se extrajeron del colédoco obstruido. Mismo caso de la figura 33.

92

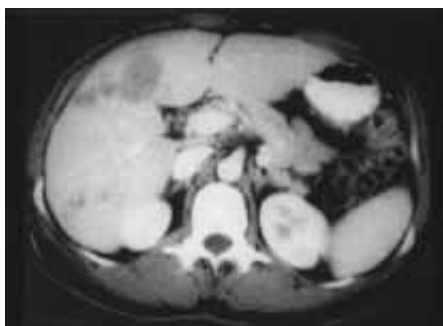
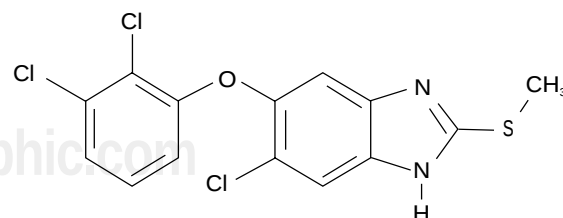
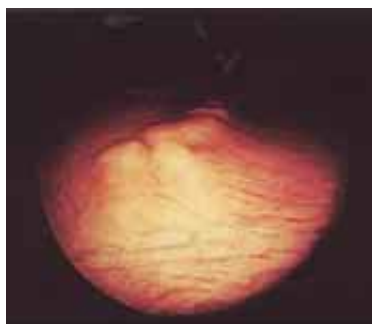


Figura 35. En el lóbulo derecho del hígado se observa un nódulo blanquecino subcapsular y tres imágenes hipodensas de *Fasciola* intrahepática. Caso de Irapuato, Guanajuato, en México.



Figura 36. La tomografía computada de abdomen permitió observar tres imágenes hipodensas de *F. hepatica*. Caso de Silao, Guanajuato, en México.

Figura 37. En la laparoscopia de la superficie hepática, se observaron varios nódulos levantados, amarillos, dispuestos debajo de la cápsula de Glisson. Mismo enfermo de la figura 35.



Triclabendazol benzimidazol

Figura 38. Fórmula química del triclabendazol, fármaco fasciolicida.

en 1988 se registró una epidemia gigantesca en la provincia norteña de Gilan; este brote duró 18 meses y afectó a 10,000 personas. Se ha registrado casos adicionales en Mazandaran e Isfahan debido al consumo de berros y lechugas crudas. En Yemen se revisaron 37,000 muestras de material fecal y se encontró la *F. hepatica* en 185 (0.5%).⁴³

En Francia se registran 300 casos de fasciolosis por año; las epidemias son investigadas rápidamente con apoyo del laboratorio de salud pública y se efectúan encuestas coprológicas y estudios seroepidemiológicos complementarios. En este país privilegiado, se mantiene un programa de vigilancia epidemiológica modelo y se hace investigación parasitológica. Se procura, por todos los medios disponibles, inspeccionar los berros crudos y educar intensamente a la población en riesgo; por ello, los registros disponibles son confiables y de buena calidad. (Informes de la Oficina Europea de Sanidad Pública, 2004).

Los cuadros clínicos

El síndrome de fasciolosis aguda³⁸ suele durar de tres a cuatro meses; se caracteriza por fiebre de intensidad variable, dolor intenso del hipocondrio derecho o dolor epigástrico, mialgias, artralgias, cefalea, náusea, eosinofilia > 5000/mL³ y hepatomegalia (fase migratoria de invasión hepática).¹⁰ Sin embargo, 50% de los infectados son asintomáticos.²⁸ Los helmintos patógenos capaces de causar este síndrome se enlistan en el *cuadro I*.^{44,45}

Toxocara canis es endémico en los perros de México y Norteamérica, generalmente afecta a los niños causándoles urticaria, prurito, disnea, tos, dolor abdominal, mareos, anorexia y pérdida de peso. La fiebre se ha registrado sólo en 3% de los casos, la cuenta de eosinófilos es > 10,000/mL³. La prueba de ELISA-específica tiene sensibilidad de 78% y valor predictivo negativo de 95%, pero la especificidad es de 40%. La capilariosis es rara en México, afecta a los niños pobres que habitan en casas infestadas por ratas. La opisthorchiasis se ha registrado sólo en personas de origen asiático. En

Norteamérica se ha descrito *Metorchis conjuntus*; este parásito se adquiere después de haber comido crudo el pez chupador *Catostomus commersoni*.^{43,44} La estrongiloidosis hepatopulmonar se manifiesta principalmente en personas inmunesuprimidas o en aquéllas tratadas con dosis altas de corticoesteroides.⁴⁴

En Inglaterra, se describió el caso curioso de un hombre con fiebre, dolor abdominal y eosinofilia persistente durante seis años. La misteriosa enfermedad no fue diagnosticada, a pesar de haberse realizado laparotomía exploradora. El enfermo acampaba cada año en una localidad con acequias de agua corriente en donde crecían los berros; el enfermo acostumbraba comer los berros diariamente, en grandes cantidades, tal circunstancia llevó al descubrimiento de los huevos de *Fasciola* en las heces. Después del tratamiento con bitionol se curó com-

Cuadro I. Helmintos causantes de eosinofilia.

Nematodos*

- Strongyloides stercoralis***
- Toxocara canis***
- Toxocara cati***
- Baylisascaris procyonis*
- Capillaria hepatica*
- Ascaris suum*
- Ascaris lumbricoides*
- Necator americanus***

Cestodos

- Echinococcus granulosus*
- Echinococcus oligarthrus*
- Echinococcus multilocularis*

Tremátodos

- Opisthorchiidae*
 - Clonorchis sinensis*
 - Metorchis conjunctus*
 - Opisthorchis* sp.
- Fasciolidae*
 - Fasciola hepatica*
 - Fasciola gigantica*

* La *Trichinella spiralis* puede ser causa de eosinofilia intensa.

** Las uncinarias (*Necator*, *Ancylostoma* sp; *Strongyloides* y *Toxocara*) producen eosinofilia intensa y prolongada.

pletamente y, los años siguientes evitó comer los berros contaminados, así permaneció sano. Los huevecillos del parásito fueron encontrados también en las heces de la esposa asintomática, quien había comido los berros ocasionalmente.⁴⁵

En la fase crónica se ha descrito dolor en el hipocondrio derecho, dispepsia, diarrea, náusea, vómito e ictericia, dando un cuadro semejante a la coledocolitiasis obstructiva (*figuras 33 y 34*); algunos enfermos se recuperaron cuando el parásito fue evacuado por el intestino, pero la mayoría se resolvieron quirúrgicamente o por medio de la endoscopia.⁴⁶⁻⁴⁹

Diagnóstico clínico

El diagnóstico se fundamenta en la historia clínica y el antecedente de haber consumido berros crudos o jugo de alfalfa. La biometría hemática cursa con eosinofilia y anemia, lo cual puede apoyar la sospecha clínica. En esta etapa, deberá solicitarse la prueba de inmunoensayo enzimático (ELISA)^{20,21} y la búsqueda con recuento de los huevecillos operculados en las heces y líquido biliar, usando el método de sedimentación en agua de Finlay.⁵⁰ En otra investigación se demostró la utilidad de la técnica del papel de celofán de Kato-Katz al examinar tres muestras de heces.^{51,52} La tomografía computada de abdomen suele mostrar imágenes cambiantes de baja densidad^{43,44} (*figuras 35 y 36*). Con laparoscopia abdominal se ha observado nódulos levantados y amarillentos sobre la superficie del hígado⁴⁴ (*figura 37*).

En la biopsia hepática se ha encontrado necrosis focal, granulomas parasitarios y eosinofilia hepática.^{3,6} La coprodetección de los antígenos de *Fasciola* por el método de Espino es muy recomendable,²² complementado con el *Western blot* de los casos ELISA-positivos.^{21,23,24} Si se considera que los huevos están presentes en las heces sólo en la etapa tardía de la enfermedad, las pruebas serológicas son particularmente útiles en los niños. Lo único seguro es tener en mente esta enfermedad, que no es rara, sino más bien poco

conocida por nuestros médicos^{43,44,50} y mal diagnosticada en el laboratorio.

Tratamiento

El Dr. F. Biagi⁵ aconsejaba administrar la dihidroemetina inyectable, dosis de 1 mg/kg por diez días. El bitonal se ha usado en los Estados Unidos en dosis de 30 a 50 mg/kg cada tercer día con un total de 10 a 15 dosis; es poco tóxico, pero muy caro.

En Chile y en Egipto, se comprobó la gran efectividad del triclabendazol (*figura 38*). En el área rural de Alejandría, fueron tratadas 68 personas infectadas y sintomáticas con dosis única de 10 mg/kg; 66 de ellos recibieron dos dosis, en días seguidos. La curación a las cinco semanas fue de 79.4% para el primer grupo y 93.9% para el segundo. Hubo muy pocos efectos secundarios colaterales; por tanto, es un fármaco fasciolicida, seguro y eficaz. La Organización Mundial de la Salud ha recomendado incluirlo en el cuadro de los medicamentos esenciales en todos los países.^{53,54}

Discusión y conclusiones

La epidemia poblacional de la fasciolosis está determinada por cuatro factores: a) la presencia de reservorios en rumiantes infectados; b) los caracoli-llos *Lymnaeae* susceptibles (hospedadores intermediarios) que amplifican la producción de cercarias; c) la contaminación de los berros y del agua de las acequias por los rumiantes y los humanos y d) el consumo de berros, lechugas o alfalfa crudos o del agua sin hervir. Por lo tanto, la educación intensa de la población rural en riesgo es prioritaria. En ella se debe señalar la ventaja de mantener los ganados lejos de las corrientes de agua, enseñar a tratar las verduras con vinagre al 6% para destruir las metacercarias y capacitar al personal de salud para diagnosticar oportunamente los parásitos.^{10,19} No habrá ningún avance si los laboratorios clínicos no se actualizan; por ende, la investigación parasitológica es necesaria y pertinente.^{10,47} Cuba tiene un equipo de

investigadores modelo: han logrado preparar y comercializar los antígenos del parásito, con muchas ventajas para los enfermos isleños.²⁰⁻²⁴

En México la investigación parasitológica es poca y sin apoyo financiero. Se ha trabajado mucho con las amibas y cisticercos, pero se ha descuidado el desarrollo de otros temas de interés nacional. El Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología duerme plácidamente, sin preocuparse ni enterarse de los graves problemas de salud nacional, no atendidos ni resueltos.^{1,9}

Es urgente introducir y autorizar el triclabendazol dentro del cuadro básico de medicamentos, tarea que compete a la Secretaría de Salud. El bitionol es caro y la emetina es poco menos efectiva, pero podría utilizarse por el coste bajo y la mayor accesibilidad actual. El prazicuantel no tiene acción terapéutica.^{38,55} Queda mucho por hacerse en este terreno emergente, vasto y fértil. Sirva esta monografía ilustrada como un estímulo que fomente la crítica constructiva, el deseo de aprender y de perfeccionarse, con beneficio máximo para los enfermos infectados por la *F. hepatica*, muchos de los cuales pasan por los servicios clínicos sin ser jamás diagnosticados: es preciso corregir tan grave deficiencia.^{10,19,23}

Referencias

- Carrada-Bravo T. Fasciolosis. Diagnóstico, epidemiología y tratamientos. *Rev Gastroenterol Mex* 2003; 68: 135-142.
- Atias A. En: Atias A, Neghme A (eds). *Parasitología clínica*. Buenos Aires, Argentina: Inter-Médica, 1979; 289-295.
- Miyazaki I. Fasciolosis. En: Miyazaki I (ed). *An Illustrated book of helminthic zoonoses*. Tokio: Internat Med Foundation Jap, 1991; 51-60.
- Lamothe-Argumedo R. Introducción a la biología de los Platelminthos. México, DF: AGT-Eds, 1983: 83-103.
- Biagi F. Fasciolosis. En: Biagi F (ed). *Enfermedades Parasitarias*. 2a ed. México, DF: Prensa Médica Mexicana, 1988: 219-224.
- Acosta-Ferreira W, Vercelli-Retta J, Falconi LM. *Fasciola hepatica* human infection. Histopathological study of sixteen cases. *Virchows Arch A Path Anal Histol* 1979; 383: 319-327.
- Lamothe-Argumedo R. *Helminthiasis del hombre en México, tratamiento y profilaxis*. México: AGT-Eds, 1988: 2-131.
- Tay ZJ, Lara AR, Velasco CO, Gutiérrez QM. *Parasitología médica*. 6a ed. México, DF: Méndez-Cervantes, 1998; 483-488.
- Sanchez-Vega JT, Tay ZJ, Robert GL. Fasciolosis o Fascioliasis. *Rev Fac Med UNAM* 1989; 32: 91-98.
- Arjona R, Riacho JA, Aguado JM, Salesa R. Fasciolosis in developing countries; a version of classic and aberrant forms of disease. *Medicine* 1995; 74: 13-23.
- Sánchez-Vega JT, Tay-Zavala J, Salinas-Velasco R, Ruíz-Sánchez D, Ordonez-Martínez JJ, Rodríguez-Covarrubias JA. Fasciolosis. Presentación de un caso y revisión de esta trematodiasis. *Rev Mex Pediatr* 2001; 68: 1720-1724.
- Reinhard EG. Landmarks in Parasitology 1. The discovery of the life cycle of the liver fluke. *Exp Parasitol* 1957; 6: 208-232.
- Chatterjee KD. *Fasciola hepatica*. En: Chatterjee KD (ed). *Parasitology (protozoology and helminthology)*. 10nd ed. Calcutta: SN Guha Ray at Sree Saraswaty Press, 1975; 146-148.
- Dan M, Lichtenstein D, Lavochkin J, Stavorowsky M, Jedwab M, Shibolet S. Human fasciolosis in Israel, an imported case. *Isr J Med Sci* 1981; 17: 430-432.
- Andrews ST. En: Dalton JP (ed). *The life cycle of Fasciola hepatica*. Oxon: CAB-International, 1999: 1-29.
- Catchpole BN, Snow D. Human ectopic fasciolosis. *Lancet* 1952; 2: 711-712.
- Náquira-Vildoso F, Marcial-Rojas RA. Fasciolosis En: Marcial-Rojas RA (ed). *Pathology of protozoal and helminthic diseases with clinical correlation*. New York; Krieger Pub, 1975: 477-489.
- Hillyer GU. Inmunidad contra esquistosomiasis y fasciolosis. *Parasitol al Día* 1998; 22: 55-62.
- Hillyer GU. Improved diagnosis of human fasciolosis. En: Angelico M, Rocchi G (eds). *Infections diseases and public health*. Filadelfia: Balaban Pub, 1998: 314-324.
- Espino AM, Duménigo B, Huesca N, Finlay CM. Mantenimiento *in vitro* de adultos de *Fasciola hepatica* obtención de antígenos de excreción-secreción. *Rev Salud Animal* 1988; 10: 287-293.
- Espino AM, Finlay CM. Sandwich enzyme-linked immunosorbent assay for the detection excretory-secretory antigens in humans with fasciolosis. *J Clin Microbiol* 1994; 32: 190-193.
- Dumenigo BE, Espino AM, Finlay CM. Detection of *Fasciola hepatica* antigen in cattle faeces by monoclonal antibody-based sandwich immunoassay. *Res Vet Sci* 1996; 60: 278-279.
- Díaz A L, Elías O, Otero O, García C, Espino AM. Identificación, mediante Western Blot, de inmunógenos de *Fasciola hepatica*, reconocidos por los sueros de ratas infectadas experimentalmente. *Rev Cubana Med Trop* 1998; 50: 12-17.
- Espino AM, Borges A, Duménigo BE. Coproantígenos de *Fasciola hepatica* de posible utilidad en el diagnóstico de la fascioliasis. *Rev Panam Sal Pub* 2000; 7: 225-231.
- O' Nelly SM, Parkinson M, Strauss W, Angles R, Dalton JP. Immunodiagnosis of *Fasciola hepatica* (fasciolosis) in human population in the Bolivian Altiplano using purified cathepsin L-cysteine proteinase. *Am J Trop Med Hyg* 1998; 58: 417-423.
- Smith WD. Prospects for vaccines of helminth parasites of grazing ruminants. *Int J Parasitol* 1999; 29: 17-24.
- Behm CA. Pathophysiology of *Fasciola hepatica* infections in mammals. In: Boray JC (ed). *Immunology, pathology and control of fasciolosis*. Izmir: MSD-AGVET ed, 1994: 1-214.
- Mas-Coma S, Bargues MD. Human liver flukes: a review. *Res Rev Parasitol* 1997; 57: 145-218.
- Mas-Coma S, Bargues MD, Valero MA, Fuentes MV. Adaptation capacities of *Fasciola hepatica* and their relationships with human fasciolosis: from below sea level up to the very high altitude. In: Combos C, Jourdan J (eds). *Taxonomy, ecology and evolution of metazoan parasites*. Perpignan, Francia: 2003: 81-123.
- Mas-Coma MS, Esteban JG, Bargues MD. Epidemiología de la fasciolosis humana: Revisión y propuesta de nueva clasificación. *Bull WHO* 1999; 77: 340-346.
- Rondeland D, Dreyfuss G, Bouteille B, Darde ML. Changes in human fasciolosis in a temperate area: about some observation

- over a 28 year period in central France. *Parasitol Res* 2000; 86: 753-757.
32. Mc Carthy J, Moore TA. Emerging helminth zoonoses. *Int J Parasitol* 2000; 30: 1351-1360.
 33. Togerson P, Claxtan J. In: Dalton JP (ed). *Epidemiology and control*. Oxon: CAB-International, 1999: 113-149.
 34. Rim HJ, Farcy HF, Sornmani S, Cross JH. Food-borne trematodes: Ignored or emerging? *Parasitology Today* 1994; 10: 207-209.
 35. Hopkins DR. Homing in on helminths. *Am J Trop Med Hyg* 1992; 46: 626-634.
 36. Mas-Coma S. In: Angelico M (ed). *Human fasciolosis in Europe and Latin America*. Rehovot, Israel: Balaban Pub, 1998: 1-17.
 37. OMS. *Control of foodborne trematode infections*. Ginebra: Pub OMS 1995 (Tech Rep Ser 849).
 38. Chen MG, Mott KE. Progress in assessment of morbidity due to *Fasciola hepatica* infection: A review of recent literature. *Trop Dis Bull* 1990; 87: R2-R28.
 39. Marcus-Raymundo LA, Maco-Flores V, Terashima A, Samalvides F, Miranda E, Tantalean M et al. Hiperendemicidad de Fasciolosis humana en el Valle de Mantaro, Perú: Factores de riesgo de la infección por *Fasciola hepatica*. *Rev Gastroenterol Peru* 2004; 24: 36-42.
 40. Hurtrez Obuses S, Meunier C, Dusand P, Renaud F. Dynamic of host-parasite interactions: The example of population biology of the liver fluke (*Fasciola hepatica*). *Microbes Infect* 2001; 3: 841-849.
 41. Mas-Comas S, Angles R, Esteban JG, Barges MD, Buchon P, Franken M et al. The Northern Bolivian Altiplano: A region of high endemicity for human fasciolosis. *Trop Med Int Health* 1999; 4: 454-467.
 42. Esteban JG, Barges MD, Mas-Comas S. High endemicity of human fasciolosis between Lake Titicaca and la Paz Valley, Bolivia. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1999; 93: 151-156.
 43. Faray HF. Human fasciolosis in some countries of the Eastern Mediterranean Region. *Eastern Mediterranean Health J* 1998; 4: 156-160.
 44. Stark ME, Herrington DA, Hillyer GU, Mc Gill DB. An International Traveler with Fever, Abdominal pain, Eosinophilia, and a liver lesion. *Gastroenterology* 1993; 105: 1900-1908.
 45. Case Records of the Massachusetts General Hospital (Case 12-2002). *N Engl J Med* 20002; 346: 1232-1238.
 46. Jones EA, Kay JM, Milligan HP, Owens D. Massive infection with *Fasciola hepatica* in man. *Am J Med* 1977; 63: 836-842.
 47. Cosme A, Ojeda E, Cilla G. *Fasciola hepatica*. Study of a series of 37 patients. *Gastroenterol Hepatol* 2001; 24: 375-380.
 48. Apt W, Tisley R. Fasciolosis hepática: diagnóstico por colangiopancreatografía endoscópica retrógrada. *Rev Med Chile* 1987; 115: 564-568.
 49. Martínez R, Ruiz J, Díaz O. The diagnosis of fasciolosis of biliary tract by imaging. *Rev Cubana Med Trop* 2000; 52: 145-147.
 50. Velásquez García JA, Arrubena Aragón VM, Fenig Rodríguez J. *Fasciola hepatica* como causa de obstrucción biliar. Informe de un paciente. *Cir Gen (Mex)* 1992; 14: 112-115.
 51. Hillyer GV, Apt W. Food borne trematode infections in the Americas. *Parasitol Today* 1997; 13: 87-88.
 52. El Morshed YH, Shehab AY, Farag HF. Intra specimen and day to day variations of *Fasciola* eggs counts in human stools. *Eastern Mediterranean Health J* 2002; 8: 9-15.
 53. Akahane H, Oshima T, Shimazu T, Hisroshima K. Diagnosis of fasciolosis I. Comparison of efficacies of various concentrations techniques of ova in stool. *Jpn J Parasitol* 1975; 24: 55-60.
 54. El Morshedy H, Farghaly A, Sharaf S, Abou Basha L, Barakat R. Triclabendazole in the treatment of human fasciolosis: community based study. *Eastern Mediterranean Health J* 1999; 5: 888-894.
 55. Apt W, Aguilera X, Vega F. Treatment of human chronic fasciolosis with triclabendazole: drug efficacy and serologic response. *Am J Trop Med Hyg* 1995; 52: 532-535.