

Fasciolosis hepática: Enfermedad con múltiples presentaciones

Fabiola Castro P.⁽¹⁾, Arnoldo Riquelme P.⁽¹⁾, Luigi Accatino L.⁽¹⁾, Alvaro Huete G.⁽²⁾, Cecilia Besa C.⁽²⁾, Carolina Velásquez D.⁽³⁾ y Alejandro Soza R.⁽¹⁾

HEPATIC FASCIOLIASIS: A DISEASE WITH MULTIPLE PRESENTATIONS

Human fascioliasis is a zoonosis produced by the liver fluke Fasciola. Its diagnosis requires a high index of suspicion because of the polymorphism in its presentation. However, treatment with triclabendazole is highly effective. We report three cases that, in spite of presenting with diverse clinical severity, all had good response to treatment. Patient 1 presented with nonspecific recurrent abdominal pain with a normal CT scan of abdomen. Patient 2 presented with abdominal pain, weight loss and severe malaise requiring admission to the hospital, with an abdominal CT scan showing multiple hepatic nodules. Patient 3 with an asymptomatic liver tumor requiring a comprehensive and expensive evaluation. All had eosinophilia and all responded to triclabendazole therapy without adverse effects.

Key words: Fascioliasis, hepatic fasciola, hepatic distoma.

Introducción

La fasciolosis es una zoonosis parasitaria de distribución mundial, común en vacunos y ovinos, producida por un helminto platelminto llamado *Fasciola hepática* (*distoma hepático*). El humano es accidentalmente infectado, convirtiéndose en huésped definitivo. En Chile la prevalencia en humanos alcanza el 0,7% en Linares, séptima región¹, y en Santiago se estima que ocurren 20 a 30 casos sintomáticos al año².

Para el diagnóstico se requiere un alto índice de sospecha ya que el cuadro clínico es muy variable. El tratamiento con triclabendazol tiene una eficacia que fluctúa entre 80 y 100%, dependiendo de las dosis utilizadas y de la gravedad de la enfermedad.

El propósito de este trabajo es presentar tres casos clínicos de fasciolosis que, pese a manifestarse de distintas formas, todos alcanzaron curación con triclabendazol.

Casos clínicos

Caso 1

Hombre de 66 años, proveniente de Santiago, con antecedente de trastorno digestivo funcional, se presenta con 3 meses de dolor abdominal epigástrico en faja, de carácter sordo, constante, sin relación con las comidas y sin otros síntomas acompañantes. El laboratorio reveló lipasa y amilasa normales, pruebas hepáticas con leve elevación de fosfatasa alcalinas y GGT, hematocrito 45%, recuento de

⁽¹⁾ Departamento de Gastroenterología, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

⁽²⁾ Departamento de Radiología, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

⁽³⁾ Departamento de Radiología, Clínica de Antofagasta.

Recibido: 6/10/2009

Aceptado: 4/11/2009

leucocitos de 5.900 céls/ μ L, eosinófilos 26% con el resto de la serie normal. La tomografía computada de abdomen era normal. Ante estos hallazgos se reinterrogó al paciente, apareciendo historia de consumo de berros. Se solicitó estudio inmunológico con contrainmuno-electroforesis para fasciola el cual resultó positivo. Se inició tratamiento con triclabendazol 10 mg/kg los días 1, 7, 30 y 60 sin presentar efectos adversos y con rápida mejoría sintomática. A los tres meses el recuento de eosinófilos cayó desde 26% hasta 4,5%, la colestasia no se modificó y la contrainmuno-electroforesis permaneció positiva por lo que se decide dar una nueva dosis de triclabendazol 10 mg/kg. A los 6 meses se normalizaron completamente los exámenes de laboratorio y la serología (ELISA IgG para fasciola), resultó negativa.

Caso 2

Mujer de 49 años, proveniente de Santiago. Consulta por historia de 3 meses de evolución de dolor abdominal epigástrico sin irradiación, de carácter sordo, que se intensifica con las comidas, asociado a distensión abdominal. Se realizó endoscopia digestiva alta la cual fue normal. Se trató con inhibidores de la bomba de protones y múltiples antiespasmódicos y ansiolíticos, sin embargo, los síntomas persistieron asociándose manifestaciones nocturnas, astenia, baja de peso de 5 kg y hepatomegalia dolorosa por lo cual se hospitalizó. En el estudio destacaba eosinofilia de 30% con elevación de GGT y de fosfatasas alcalinas de cuatro veces al valor normal. La ecografía abdominal fue normal. La tomografía computada de abdomen mostró lesiones nodulares hipodensas que realzaban con contraste. Se interrogó dirigidamente apareciendo historia de consumo de berros. Ante la sospecha de fasciolosis se realiza ELISA IgG resultando positivo. Se trató con una dosis de triclabendazol de 10 mg/kg con rápida resolución de la sintomatología. Los exámenes de seguimiento mostraron normalización de la eosinofilia a los 9 meses y disminución de la colestasia a los 3 meses con normalización al año de seguimiento. El ELISA IgG se negativizó a los 8 meses de seguimiento.

Caso 3

Mujer de 73 años derivada desde Taltal (región de Antofagasta) por sospecha de metástasis hepática de primario desconocido. En octubre de 2007, se realizó un chequeo rutinario pesquisándose eosinofilia de 38%, recuento de leucocitos normales, hematocrito normal, velocidad de sedimentación de 50 mm/h y leve elevación de fosfatasas alcalinas y GGT. La ecografía abdominal mostró una lesión mal definida hipoecogénica de 4 cm en el lóbulo hepático izquierdo. La tomografía computada de abdomen evidenció una lesión de 6 cm, multilobulada, de bordes anfractuados que se refuerza con contraste, en la misma ubicación. La resonancia nuclear magnética confirmó este hallazgo, planteándose como diagnóstico localizaciones secundarias de primario mucinoso abscedado (Figura 1). Se realizó una biopsia hepática dirigida que informó parénquima hepático con necrosis e inflamación crónica inespecífica, abundantes eosinófilos y cristales de Charcot-Leyden, sin elementos neoplásicos. Dentro del estudio se realizó además una endoscopia digestiva alta y baja que resultaron normales, serología de Chagas e hidatidosis negativas, CA 19-9 y alfafetoproteína normal. Consultó en nuestro centro en diciembre de 2007. Se reinterrogó a la paciente y, pese a la ausencia de antecedentes epidemiológicos de exposición al parásito (consumo de berros), se solicitó contrainmuno-electroforesis para fasciola resultando positiva. Se trató con triclabendazol en dosis de 10 mg/kg cada 12 h por dos dosis, bien toleradas. A los 3 meses se normalizó la colestasia y la eosinofilia, las imágenes no mostraban mayor variación y la serología seguía positiva. Se repitió la dosis de triclabendazol. A los 6 meses se evidenció disminución del tamaño de la lesión y negativización de la contrainmuno-electroforesis.

Discusión

En Chile la fasciolosis se extiende desde la I a la XI región, con tasas de infectividad promedio de 30,1% para bovinos, 14% caprinos, 12,3% para equinos y 2,1% para ovinos¹.

En su ciclo biológico se identifica un huésped intermediario y uno definitivo, habitualmente

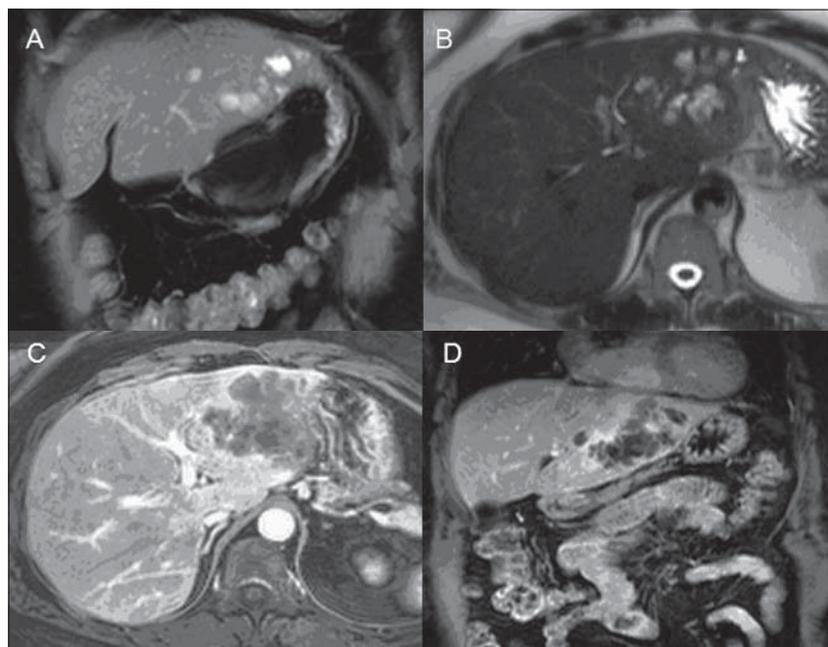


Figura 1. Paciente de 49 años con fascioliasis hepática. (A-B) RM T2 HASTE imágenes coronal y axial evidencian lesiones hiperintensas confluentes en el lóbulo hepático izquierdo de bordes anfractuosos y distribución periférica y subcapsular. (D) Imágenes axial de RM T1 con uso de gadolinio ev demuestran que estas lesiones son hipointensas con morfología “arracimada” y refuerzo periférico progresivo con el uso de contraste paramagnético.

el ganado de abasto y accidentalmente el hombre. El huésped definitivo se infecta al comer vegetales de agua dulce infectados con quistes de fasciola, denominados metacercarias. Éstos atraviesan intestino y peritoneo hasta el hígado, periodo que dura tres a quince días. En el hígado pueden permanecer dos a tres meses hasta alcanzar su forma adulta hermafrodita. Posteriormente migran hacia la vía biliar para poner alrededor de 600 huevos al día, los cuales son eliminados por las deposiciones. Éstos al llegar a agua dulce y templada se convierten en su estado larval, el miracidio que debe encontrar al hospedero intermediario, habitualmente, un pequeño caracol del género *lymnaea* para formar esporoquistes, que maduran a redia y finalmente se transforman en larvas denominadas cercarias las cuales salen del caracol, nadan hasta pastizales, se adhieren a sus hojas y se convierten en la forma enquistada, las metacercarias para nuevamente comenzar el ciclo³ (Figura 2).

Las manifestaciones clínicas son inespecíficas. La infección puede ser asintomática hasta en 20% de los casos, sin embargo, lo más frecuente es dolor abdominal y eosinofilia, los cuales están presentes en 80 a 90% de los

pacientes y pueden ser las únicas manifestaciones. También es frecuente encontrar elevación de fosfatasa alcalinas y GGT. El antecedente de ingesta de berros está presente en el 70 a 80% de los pacientes^{4,7}.

La fascioliasis tiene una presentación polimorfa, por lo que generalmente el diagnóstico es realizado después de múltiples exámenes. Durante la fase aguda o periodo de invasión, que comprende hasta la llegada de la metacercaria al hígado, la presentación típica es dolor abdominal, hepatomegalia y fiebre. Menos frecuentes son ictericia, baja de peso, astenia, hematomas subcapsulares, hemoperitoneo y tumor hepático^{5,6}, además es frecuente observar elevación de aminotransferasas, planteándose el diagnóstico diferencial con patologías litiásicas. Se ha reportado una forma atípica desencadenada por mecanismos alérgicos y manifestada por urticaria y serositis y una forma ectópica con infiltración en distintos órganos⁷.

Durante la fase crónica o periodo de estado, definida por la llegada de la metacercaria a la vía biliar, los síntomas varían desde un malestar inespecífico hasta síntomas sugerentes de infección de vía biliar, colecistitis o

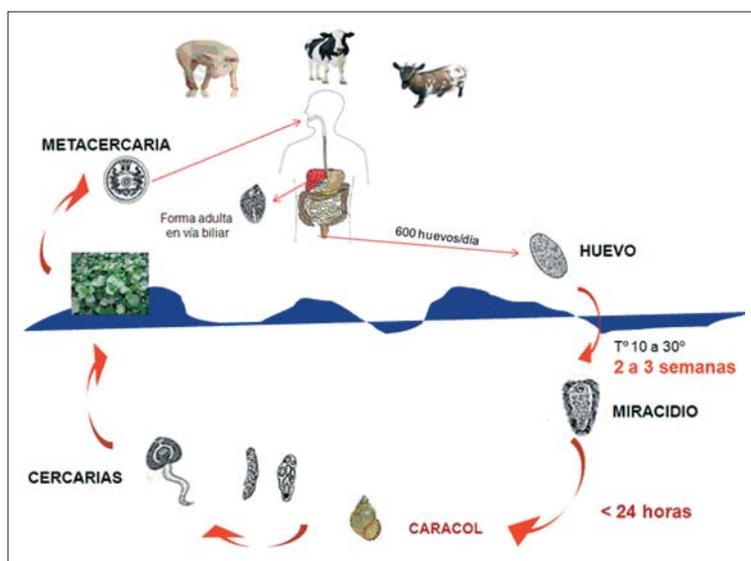


Figura 2. Ciclo biológico de la fasciola.

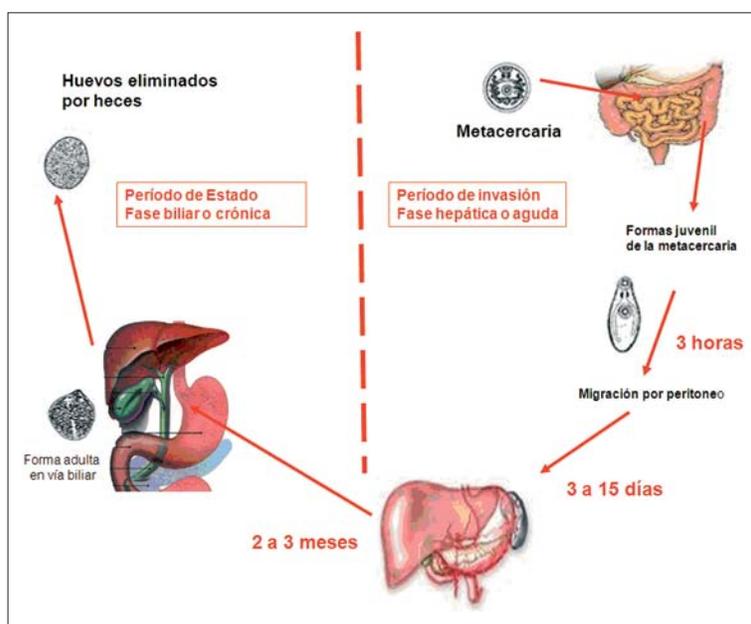


Figura 3. Etapas clínicas de la fasciola en el humano.

pancreatitis^{7,8} (Figura 3).

Para el diagnóstico existen distintos métodos, tanto directos como indirectos, dependiendo del período de la enfermedad. Los métodos directos, como búsqueda de huevos en deposiciones o bilis, no son útiles durante el período de invasión. Durante el período de estado, se necesitan varias muestras de deposiciones dado

la intermitencia en la eliminación de los huevos⁹. Los exámenes indirectos son útiles en ambos estados; los más utilizados son el ELISA IgG y la técnica de fijación de complemento. En nuestro centro, utilizamos la técnica de contrainmunolectroforesis, alcanzando una sensibilidad de 70% y especificidad de 98,8%.

Las imágenes ayudan al diagnóstico y para

evaluar complicaciones, sin embargo, el método a utilizar también depende del período de infección en el cual se encuentre el paciente. La terapia de elección en la actualidad es el triclabendazol, un derivado de imidazol con un metabolito activo sulfóxido que actúa sobre la fosforilación oxidativa inhibiendo la síntesis proteica y microtubular¹⁰. La dosis y duración es discutida y parece estar relacionada con la severidad del cuadro.

Varios estudios han demostrado tasas de curación que bordean el 80% para la primera dosis, y el 100% para una segunda o tercera dosis¹¹⁻¹⁴. El perfil de seguridad es excelente. Se ha observado dolor abdominal cólico hasta en 49% de los casos, lo que se ha atribuido a la expulsión del parásito¹².

Luego del tratamiento se debe esperar una rápida disminución de los síntomas y una resolución gradual de la eosinofilia, de los títulos de ELISA y de los hallazgos radiológicos. Si estos objetivos no se cumplen dentro de 6 meses, se debiera considerar un segundo curso de tratamiento¹⁵. Hasta la fecha no se ha reportado resistencia a triclabendazol y en la mayoría de los estudios, los pacientes que fallan en obtener curación con una dosis, lo logran con la segunda o tercera dosis.

En conclusión, la fasciolosis es una enfermedad que requiere un alto índice de sospecha. Su diagnóstico precoz puede disminuir los costos asociados a múltiples exámenes y permitir un tratamiento con un fármaco seguro y efectivo.

Resumen

La fasciolosis humana es una zoonosis producida por el trematodo *Fasciola hepática*. Su diagnóstico requiere un alto índice de sospecha dado el polimorfismo en su presentación. Pese a esto, el tratamiento con triclabendazol es muy efectivo. Se reportan tres casos clínicos que, pese a presentar muy distinta clínica y gravedad, todos tuvieron buena respuesta al tratamiento con Triclabendazol. El paciente 1 se presentó con dolor abdominal inespecífico y recurrente, sin compromiso del estado general con tomografía de abdomen normal. La pa-

ciente 2 presentó dolor abdominal intenso, baja de peso y gran compromiso del estado general que requirió hospitalización, con tomografía de abdomen que mostró lesiones nodulares hepáticas. La paciente 3 se presentó como hallazgo de tumor hepático asintomático que requirió amplio estudio y grandes costos. Todos presentaron eosinofilia y todos respondieron a terapia con triclabendazol sin efectos adversos.

Palabras clave: Fasciolosis, *Fasciola hepática*, distoma hepático.

Bibliografías

- 1.- Morales M, Luengo J, Vásquez J. Distribución y tendencia de la fasciolosis en el ganado de abasto de Chile, 1989-1995. *Parasitol al Día* 2000; 24: 115-118.
- 2.- Apt W, López X, Zulanta I, Benavente R. Fasciolosis aguda: Caso clínico. *Parasitol Latinoam* 2002; 57: 55-58.
- 3.- Atias A. Fasciolosis. En: *Parasitología Médica*. Santiago de Chile: Editorial Mediterráneo. 1998; 375-381
- 4.- Cosme A, Ojeda E, Cilla G, Torrado J, Alzate L, Beristain X et al. *Fasciola hepatica*. Study of a series of 37 patients. *Gastroenterol Hepatol* 2001; 24: 75-80.
- 5.- Sapunar J, Braghetto I, Díaz J, Braham J, Apt W, Carreños L, et al. Fasciolosis hepática que simuló tumores hepáticos. *Bol.Chil.Parasitol* 2001; 57: 3-4.
- 6.- Kirk RM. Fasciolosis presenting as a localized hepatic mass. *Br Med J* 1961; 18: 1333-1334.
- 7.- Arjona R, Riancho JA, Aguado JM, Salesa R, González -Marcías J. Fasciolosis in developed countries: a review of classic and aberrant forms of the disease. *Medicine (Baltimore)* 1995; 74: 13-23.
- 8.- Saba R, Korkmaz M, Inan D, Mamikoglu L, Turhan O, Günseren, et al. Human fascioliasis. *Clin Microbiol Infect* 2004; 10: 385-387
- 9.- Mas-Coma MS, Esteban JG, Bargues MD. Epidemiology of human fascioliasis: a review and proposed new classification. *Bull World Health Organ*. 1999; 77: 340-346.
- 10.- Stitt AW, Fairweather I. The effect of the sulphoxide metabolite of triclabendazole ("Fasinex") on the tegument of mature and immature stages of the liver fluke, *Fasciola hepatica*. *Parasitology* 1994; 108:

- 555-567.
- 11.- Apt W, Aguilera X, Vega F, Miranda C, Zulantay I, Perez C, et al. Treatment of human chronic fascioliasis with triclabendazole: drug efficacy and serologic response. *Am J Trop Med Hyg* 1995; 52: 532-535.
 - 12.- Millán J, Mull R, Freisse S, Richter J. The efficacy and tolerability of triclabendazole in Cuban patients with latent and chronic *Fasciola hepatica* infection. *Am J Trop Med Hyg* 2000; 63: 264-269.
 - 13.- Talaie H, Emami H, Yadegarinia D, Nava- Ocampo AA, Massoud J, Azmoudeh M, et al. Randomized trial of a single, double and triple dose of 10 mg/kg of a human formulation of triclabendazole in patients with fascioliasis. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 2004; 31: 777-782.
 - 14.- López-Veléz R, Dominguez-Castellano A, Garrón C. Successful treatment of human fascioliasis with triclabendazole. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1999; 18: 525-526.
 - 15.- Graha CS, Brodie SB, Weller PF. Imported *Fasciola hepatica* Infection in the United States and Treatment with Triclabendazole. *Clinical Infectious Diseases* 2001; 33: 1-5.

Correspondencia a:
Dra. Fabiola Castro Preter
E-mail: nfcastrop@gmail.com