

## REPORTE DE CASOS

### Reporte de casos de Fasciolosis en el Instituto Especializado de Salud del Niño Lima - Perú (1988-2003)

Luis A. Marcos\*, Vicente Maco\*, Maria Castillo\*\*, Angélica Terashima\*,  
Rito Zerpa\*\*\*, Eduardo Gotuzzo\*

#### RESUMEN

La fasciolosis humana es una de las enfermedades parasitarias más importantes en el Perú debido a las altas tasas de prevalencia reportadas en los últimos años principalmente en el trapezio andino. El grupo etáreo más comprometido es en los niños y las manifestaciones clínicas de la enfermedad pueden ser diversas. En el presente estudio reportamos siete casos de fasciolosis humana diagnosticados en el Instituto Especializado de Salud del Niño (IESN), Lima, Perú, entre los años 1988 y 2003. De 168 historias clínicas revisadas con el diagnóstico final de parasitosis, 7 niños (2 hombres y 5 mujeres) entre 2 y 14 años (media  $\pm$  DS:  $8.52 \pm 1.43$ ) correspondieron a fasciolosis diagnosticados por exámenes parasitológicos y/o serológicos. Seis de los siete casos procedían de zonas ganaderas tales como Cajamarca, Ancash, Huancavelica y Junín. Los signos clínicos más frecuentes fueron fiebre prolongada (hasta 42 días), hepatomegalia, dolor abdominal moderado (hipocondrio derecho y epigastrio), recuento de eosinófilos (entre 132 y  $8321/\text{mm}^3$ ), anemia (hematocrito hasta 15%), ictericia e hipergammaglobulinemia. En algunos casos el diagnóstico fue difícil llegando a retrasarse entre 1 y 24 semanas. Cabe destacar que uno de estos pacientes presentó cirrosis hepática diagnosticada por hallazgos anatomopatológicos. Finalmente, proponemos que en pacientes pediátricos procedentes de zonas endémicas de fasciolosis animal que presenten fiebre prolongada, dolor abdominal y hepatomegalia, debe sospecharse la infección de *Fasciola hepatica* para evitar el daño hepático causado por esta parasitosis. Concluimos que la fasciolosis humana no debe ser subestimada como una enfermedad parasitaria secundaria en pacientes procedentes de zonas endémicas en el Perú.

**PALABRAS CLAVES:** fasciolosis, niños, reporte de casos, Lima, Perú.

#### SUMMARY

\* Instituto de Medicina Tropical *Alexander von Humboldt*, Lima, Perú.

\*\* Jefe del Servicio de Infectología del Instituto de Salud del Niño, Lima, Perú.

\*\*\* Jefe del Laboratorio de Microbiología del Instituto de Salud del Niño, Lima, Perú.

Human fasciolosis is one of the most important parasitic diseases in Peru, due to the high prevalence rates reported in the last few years, mainly in the Andean Trapeze. The most affected group is that of children and the clinical manifestations of the disease can be very varied. In this study we reported seven cases of human fasciolosis diagnosed in the Specialized Children's Health Institute (IESN) Lima, Peru, between 1988 and 2003. From 168 medical histories checked with the final diagnosis of parasitosis, 7 children (2 boys and 5 girls), between 2 and 14 years (average  $\pm$  DS:  $8,52 \pm 1,43$ ) were diagnosed with fasciolosis by a parasitic and/or serological examinations. Six of the seven cases came from cattle raising areas such as: Cajamarca, Ancash, Huancavelica and Junín. The most frequent clinical signs were prolonged fever (up to 42 days), hepatomegaly, moderate abdominal pain (right hypochondriac region and epigastrium), eosinophils count (between 132 and 8321/mm<sup>3</sup>), anemia (hematocrit up to 15%), jaundice and hypergammaglobulinemia. In some cases the diagnosis was difficult to reach with a delay between 1 and 24 weeks. It should be pointed out that one of these patients had hepatic cirrhosis diagnosed by anatomopathological investigations. Finally, we propose that in pediatric patients coming from endemic areas of animal fasciolosis who have prolonged fever, abdominal pain and hepatomegaly, should be considered suspicious and the infection eliminated, to avoid hepatic damage caused by this parasite. We conclude that human fasciolosis must not be under-estimated as a secondary parasitic disease in patients coming from endemic areas in Peru.

**KEY WORDS:** fasciolosis, children, case reports, Lima, Peru.

## INTRODUCCIÓN

La fasciolosis es una enfermedad parasitaria causada por el tremátodo *Fasciola hepatica* (Linneo 1758) que infecta a mamíferos, herbívoros e inclusive al hombre y cuya localización se encuentra en los conductos biliares intra y extra-hepáticos. Su ciclo de vida se inicia cuando los huevos expulsados por el parásito alcanzan el medio ambiente vía el esfínter de Oddi y el intestino. Una vez en el agua, el miracidio emerge del huevo, desplazándose libremente en el agua y penetra al caracol del género *Lymnaea* donde se multiplican en esporocistos y redias, posteriormente abandonan el hospedero intermediario como cercarias de vida libre (cuerpo redondeado y cola no bifurcada) y se adhieren a plantas acuáticas de tallo corto como los berros (*Rorippa nasturtium-aquaticum*), envolviéndose en formas quísticas denominadas metacercarias. Cuando estas son ingeridas por los animales o por el hombre, se desinquinan en el duodeno y los estadios juveniles del parásito migran a través de la pared del intestino delgado (segunda porción del duodeno) y atraviesan la cavidad peritoneal alcanzando la cápsula hepática por donde penetran y lentamente migran hacia los conductos biliares.<sup>1</sup> Este período dura entre 3 a 4 meses y se le denomina fase aguda, prepatente o invasiva, la cual se caracteriza por la triada clásica de fiebre, hepatomegalia e hipereosinofilia. En esta fase inicial, las formas juveniles pueden causar hemorragias a nivel de los conductos biliares intrahepáticos y conducir a cuadros clínicos de anemia.<sup>2,3</sup> Por otro lado, en ocasiones el parásito inmaduro migra a localizaciones diferentes del hígado tales como el tejido celular subcutáneo, peritoneo, mesenterio, pared gástrica, entre otros; y a esta forma clínica se le llama migratoria o errática. Cuando se localiza en el tejido celular subcutáneo es común la presencia de un nódulo subcutáneo migratorio acompañado de eosinofilia.<sup>4,5</sup> El

diagnóstico de esta fase invasiva se realiza por pruebas serológicas (Arco 2, Western blot y ELISA)<sup>6-8</sup> debido a que no es posible hallar los huevos del distoma en heces.

Por otro lado, la forma crónica o de estado es oligosintomática en la mayoría de los casos y se encuentra principalmente en los familiares del caso índice o sintomático. Los casos sintomáticos complicados se caracterizan por presentar cólico biliar, ictericia, colangitis o pancreatitis.<sup>9,10</sup> En los no complicados aproximadamente el 40% presentan sintomatología biliar como dolor abdominal epigástrico o signo de Murphy y en más de la mitad de casos la sintomatología es inespecífica.<sup>11</sup> Muchos casos son diagnosticados por el hallazgo de parásitos adultos obstruyendo las vías biliares durante el acto operatorio.<sup>12,13</sup> En otras ocasiones el diagnóstico se puede sospechar por imágenes (ecografía abdominal, tomografía axial computarizada) o ser un hallazgo fortuito por métodos invasivos (colangiopancreatografía retrógrada endoscópica).<sup>14-16</sup> La fase crónica se diagnostica por el hallazgo de los huevos en las heces mediante técnicas parasitológicas adecuadas.<sup>17,18</sup>

Con respecto a la eosinofilia, ésta acompaña al cuadro clínico de la fasciolosis, principalmente en etapas tempranas de la infección, alcanza su máximo punto en pleno período agudo, no es infrecuente encontrar cifras que llegan hasta el 93%, para declinar en las formas crónicas aunque siempre se encuentran cifras elevadas.<sup>11,19</sup>

En el Perú la fasciolosis es un problema a nivel veterinario, reportándose una pérdida anual de 11 millones de dólares debido a la pérdida de los animales infectados. En el humano esta parasitosis no es diagnosticada frecuentemente por lo que no se le da importancia en la práctica clínica, sin embargo existen reportes de zonas con alta endemicidad a lo largo de todo el Perú:

8.7% en Cajamarca,<sup>20</sup> 14,67% en Lima,<sup>21</sup> 28.5% y 34.2% en Junín,<sup>22,23</sup> y 35% en Puno;<sup>24</sup> siendo los escolares los más afectados. Por lo tanto, suponemos que la falta de reconocimiento de la fasciolosis en el hombre es debida a la carencia de técnicas parasitológicas y serológicas adecuadas, principalmente en las zonas endémicas. Se ha demostrado que el diagnóstico depende de la técnica parasitológica que se emplee, siendo la Técnica de Sedimentación Rápida de Lumbresas la de mejor rendimiento, asimismo el Fas2-ELISA es la técnica serológica de mayor sensibilidad,<sup>25</sup> y la implementación de ambas técnicas debe ser obligatorio en un país con la mayor distribución de zonas endémicas de fasciolosis humana en el mundo.

Debido a que la fasciolosis afecta principalmente a niños, el objetivo del presente estudio es reportar los casos diagnosticados de esta parasitosis en el Instituto Especializado de Salud del Niño (IESN), Lima, Perú, primer centro pediátrico de referencia a nivel nacional.

## MATERIAL Y MÉTODOS

**Búsqueda de las historias clínicas:** En marzo del 2003 realizamos la búsqueda de una serie de casos de fasciolosis humana en el IESN buscando en la base de datos del Departamento de Estadística con las siguientes palabras claves: "fasciolosis", "Fasciola hepatica", "distomatosis", "parasitosis", "parasitosis intestinal", entre enero de 1988 y marzo del 2003. Se buscó durante estos años por la facilidad y disponibilidad de las historias clínicas en el archivo del Hospital.

**Revisión de las historias clínicas:** Se diseñó una ficha epidemiológica, clínica, diagnóstica y de tratamiento que consistió en datos referentes a factores sociodemográficos, factores de riesgo, antecedentes importantes, cuadro clínico, examen físico, exámenes auxiliares y diagnóstico de ingreso y final. Se completó cada ficha con la información obtenida de las historias clínicas.

**Análisis estadístico:** Los datos sociodemográficos, cuadro clínico, diagnóstico y tratamiento fueron ordenados y clasificados en tablas. El análisis estadístico fue procesado en el SPSS 9.0 para Windows (Copyright" SPSS Inc, 1989-1999).

**Consideraciones éticas:** Se solicitó a la Dirección de Investigación del IESN mediante carta dirigida al Director y protocolo de investigación la autorización y revisión de las historias clínicas.

## RESULTADOS

Se obtuvieron en total 168 historias clínicas que cumplían con las palabras claves solicitadas, de éstas siete correspondieron al diagnóstico final de fasciolosis entre los años 1988 y 2003. A continuación se describe cada caso y de manera simplificada los resultados se ilustran en las Tablas 1,2 y 3.

**Caso 1.** Paciente varón de 12 años, natural y procedente de Cotaparaco, distrito de Recuay, departamento de Ancash, que ingresó el 24/01/88 con un tiempo de enfermedad de 10 semanas caracterizado por dolor abdominal aproximadamente tres veces por semana en cuadrante superior derecho y epigastrio tipo opresivo de intensidad moderada, que aumenta con la ingesta de alimentos. Además refería distensión abdominal, sensación de alza térmica,

pérdida de peso y dispepsia a grasas. Antecedentes: consumo de berros. Al examen físico: palidez marcada, hepatomegalia, esplenomegalia, matidez desplazable, oleada positivo, derrame pleural bilateral y perímetro abdominal en 75 cm. Exámenes auxiliares: hematocrito 21%, leucocitos 14800/cc, eosinófilos 50% (7400cel/mm<sup>3</sup>), bilirrubinas totales 0.5 mg/dl, TGO 110 UI/ml, TGP 75 UI/ml, fosfatasa alcalina 763 UI/ml, GGT 58 UI/ml, proteínas totales 14.2 g/dl, albúmina 4.3 g/dl, globulinas 9.9 g/dl. Test de Coombs directo: tres cruces. Endoscopia digestiva alta: antritis nodular. Biopsia hepática: infiltración portal con histiocitos, linfocitos, eosinófilos, fibrosis grado IV, no se encuentran parásitos. Examen del líquido duodenal: huevos de Fasciola hepatica. Diagnósticos finales: fasciolosis crónica, giardiasis, anemia moderada, desnutrición crónica, hipergammaglobulinemia policlonal. El paciente fue tratado con triclabendazol 12 mg/kg/día por dos días.

**Caso 2.** Paciente mujer de 8 años, natural y procedente del departamento de Huancavelica, que ingresa el 07/03/95, con tiempo de enfermedad de 2 semanas caracterizado por dolor abdominal, ictericia leve, palidez, adenopatías inguinales y submaxilares, hepatomegalia, esplenomegalia, circulación colateral toraco-abdominal y roncales en ambos campos pulmonares. Dentro de los antecedentes estuvo hospitalizada en tres oportunidades por anemia severa, con episodios frecuentes de diarrea aguda infecciosa e insuficiencia aguda pre-renal. Cría vacas, ovejas, cabras y consume agua de puquiales y vegetales de su propio huerto. Dentro de los exámenes auxiliares: hematocrito 15%, lámina periférica: hipocromía, poiquilocitosis, anisocitosis, microcitosis, leucocitos en 6600/cc y eosinófilos 2% (132cel/mm<sup>3</sup>) Pruebas de función hepática dentro de valores normales. Examen parasitológico directo: Cyclospora cayetanensis. Ecografía abdominal: dilatación de rama izquierda de vena porta, colecistitis crónica con lesión focal vesicular. Thevenon: positivo. Endoscopia digestiva alta: normal. Diagnóstico: Fasciola hepatica y anemia ferropénica. No se especifica tratamiento.

**Caso 3.** Paciente mujer de 6 años, natural y procedente del distrito de Yauli, departamento de Junín, que ingresa el 16/05/95 por dolor abdominal tipo cólico de moderada intensidad en hemiabdomen superior de 6 semanas de evolución, sensación de alza térmica a predominio vespertino, escalofríos, deposiciones líquidas sin moco sin sangre 5-6 veces al día. Antecedentes: consumo de agua de puquial, crianza de vacas, terneros, cerdos, cuyes y perros. Presentó cuadro diarreico hace 4 meses. Examen físico: malnutrición, linfadenopatías cervical bilateral, palidez, hepatomegalia. Exámenes auxiliares: hematocrito 34%, leucocitos 8500/cc, eosinófilos 17% (1445cel/mm<sup>3</sup>), bilirrubinas totales 0.5 mg/dl, proteínas totales 9.36 g/dl, albúmina 3.8 g/dl, globulinas 5.53 g/dl. Urocultivo: E. coli. Examen parasitológico directo en heces: Giardia lamblia, Ascaris lumbricoides. Técnica de sedimentación en copa: negativo. Ecografía abdominal: Infiltración difusa en parénquima hepático y pancreático, lesiones endofíticas en pared vesicular de etiología a determinar. Radiografía de tórax: tractos opacos retrocardiacos. Arco 2: positivo. Diagnóstico final: infección aguda por Fasciola hepatica, desnutrición crónica reagudizada. Tratamiento con bitionol (no especifica dosis).

**Caso 4.** Paciente mujer de 12 años, natural y procedente de Pallasca, departamento de Ancash, quien ingresó el 26/01/01 por anorexia, pérdida de peso, astenia, malestar general, palidez, artralgia en hombro derecho de 2 semanas de evolución. Antecedentes: eliminación de parásitos. Examen físico: paciente luce desnutrido, palidez marcada, ganglio cervical derecho, hepatomegalia, se palpa masa redonda 4x4 cm en hipocondrio derecho. Exámenes auxiliares: hematocrito 33%,

leucocitos 15700/cc, eosinófilos 53% (8321cel/mm<sup>3</sup>), bilirrubinas totales 0.44 mg/dl, TGO 61.6 UI/ml, TGP 69.5 UI/ml, proteínas totales 8.5 g/dl, albúmina 3.3 g/dl, globulinas 5.2 g/dl. Después de 3 meses de estudio: leucocitos 10600/cc, eosinófilos 15%. Parasitológico directo en heces: Enterobius vermiculares, Blastocystis hominis. Test de Coombs: positivo. Thevenon: dos cruces. Ecografía abdominal: hepatopatía difusa, esplenomegalia, hallazgos ecográficos compatibles con probable parasitosis intestinal, imagen tubular de 25x3 mm no sombra acústica. Radiografía de tórax: infiltrado nodular en región de hilio basal derecho. Coproparasitológico después de 3 meses del ingreso: huevos de Fasciola hepática. Diagnósticos de ingreso: Anemia hemolítica autoinmune, d/c TBC multisistémica, d/c síndrome neoplásico. Diagnóstico final: Infección crónica por Fasciola hepática.

**Caso 5.** Paciente mujer de 14 años, natural de Mangle, La Encañada, Cajamarca, reside en Lima hace 3 años, ingresa el 25/08/01 con tiempo de enfermedad de 4 días caracterizado por dolor abdominal en hipocondrio derecho tipo cólico de moderada intensidad que aumenta con la ingesta de alimentos, vómitos, anorexia, ictericia, coluria y palidez. Antecedentes: infección intestinal hace 4 años, consume vegetales de su propia chacra, crianza de cerdos, cuyes y perros. Al examen físico: polipneica, palidez, ictericia y hepatomegalia. Exámenes auxiliares: hematocrito 39%, leucocitos 11000/cc, eosinófilos 23% (2530cel/mm<sup>3</sup>), bilirrubinas totales 3.31 mg/dl, bilirrubina directa 3.02 mg/dl, TGO 525 UI/ml, TGP 777 UI/ml, fosfatasa alcalina 356 UI/ml, amilasa 360 UI/ml, lipasa 492 UI/ml, proteínas totales 7.5 g/dl, albúmina 4.1 g/dl, globulinas 3.4 g/dl. Arco 2: negativo. Ecografía abdominal: imagen hiperecoica de bordes irregulares de 0.53 cm que se moviliza con el cambio de posición compatible con parasitosis en colédoco. Colangiografía retrógrada endoscópica: dilatación de colédoco con bordes irregulares con imagen de doble densidad en colédoco. Endoscopia alta: antritis nodular. Diagnóstico final: Infección crónica por Fasciola hepática. Tratamiento con triclabendazol 12 mg/kg/día dosis única repetida a la semana.

**Caso 6.** Paciente mujer de 6 años, natural y procedente Huachón, distrito de La Merced, provincia de Aija, departamento de Ancash, acude por 5 semanas de enfermedad caracterizado por sensación de alza térmica intermitente, tos seca, dolor abdominal en hipocondrio derecho y epigastrio tipo opresivo de intensidad moderada no relacionado con los alimentos e irradiado a escápula derecha, anorexia, malestar general e ictericia. Antecedentes: crianza de burros, vacas, ovejas, conejos, cuyes y cerdos. Al examen físico: paciente febril,

polipneico, ictericia, lesión cutánea pápulo vesicular en hipocondrio derecho 1 x 3 cm, la cual migró a región inguinal derecha en 3 días (2.7 mm/hora), hepatomegalia, adenopatías múltiples en región cervical e inguinal. Exámenes auxiliares: hematocrito 27%, leucocitos 15000/cc, eosinófilos 40% (6000cel/mm<sup>3</sup>), bilirrubinas totales 0.2 mg/dl, TGO 41.4 UI/ml, fosfatasa alcalina 349.2 UI/ml. Ecografía abdominal: hepatopatía localizada en lóbulo derecho e imágenes tipo granuloma en dicho lóbulo. Arco 2: positivo. Diagnóstico final: infección aguda por F. hepática, nódulo migratorio, anemia moderada.

**Caso 7.** Paciente masculino de 2 años 9 meses, natural y procedente del distrito de Pueblo Libre, Lima, ingresó el 8/03/03 con un tiempo de enfermedad de 4 días caracterizado por dolor abdominal en hipocondrio derecho e hipogastrio asociado a vómitos. Antecedentes: viaje a Cajamarca hace 3 semanas. Examen físico: Paciente febril, polipneico, eutrófico, hepatomegalia. Exámenes auxiliares: hematocrito 37%, leucocitos 14200/cc, eosinófilos 5% (2130cel/mm<sup>3</sup>). Al cabo de 5 días, eosinófilos en 15%. TGO 28 UI/ml, TGP 11 UI/ml, fosfatasa alcalina 258 UI/ml, proteínas totales 8 g/dl, albúmina 4.3 g/dl, globulinas 3.7 g/dl. Coproparasitológico x3: negativo. Ecografía abdominal: hígado aumentado de volumen y ecogenicidad en forma homogénea. Arco 2: positivo. Diagnóstico final: infección aguda por F. hepática.

## DISCUSIÓN

La fasciolosis humana es altamente endémica en el Perú con tasas de prevalencia que alcanzan en ciertas regiones hasta 35% (Puno).<sup>24</sup> En nuestro país la distribución regional de la fasciolosis es amplia localizándose principalmente en los valles interandinos, donde la ganadería de vacunos y bovinos es la principal actividad. Sin embargo, la infección en el hombre no es aún reconocida como un problema de Salud Pública, y esto se debe a la falta de disponibilidad de adecuadas técnicas diagnósticas en las zonas endémicas ya que el examen directo (método rutinario) sólo diagnostica el 9% respecto a la técnica de sedimentación rápida de Lumbreras.<sup>17</sup>

Además de las técnicas parasitológicas empleadas, es importante el registro de las zonas de donde proceden los pacientes ya que la fasciolosis presenta una distribución geográfica en parches o focos. Dentro de los datos sociodemográficos de nuestra serie debemos señalar que de los 7 casos, 6 procedían de zonas ganaderas principalmente ovina y bovina: Ancash, Huancavelica, Junín y

**TABLA 1. Datos sociodemográficos, cuadro clínico, método diagnóstico y fase de la enfermedad de los casos diagnosticados de fasciolosis en el IESN.**

N° CASO	DATOS SOCIODEMOGRÁFICOS			Tiempo de enfermedad	CUADRO CLÍNICO					DIAGNÓSTICO			
	Sexo	Edad	Procedencia		Dolor abdominal	Ictericia	Ascisis	Fiebre	Hepatom.	Esplenom.	Heces	Arco2	Fase
1	M	12	Ancash	40 días	+	+	+	+	+	+	+	NS	Crónica
2	F	8	Huancavelica	14 días	+	+	-	+	+	+	+	NS	Crónica
3	F	6	Junín	42 días	+	-	-	+	+	-	-	+	Aguda
4	F	12	Ancash	14 días	-	-	-	+	+	+	+	NS	*Crónica
5	F	14	Cajamarca	4 días	+	+	-	-	+	-	+	-	Crónica
6	F	6	Ancash	35 días	+	+	-	+	+	-	NS	+	Aguda
7	M	2	Lima	4 días	+	-	-	+	+	-	-	+	Aguda

Hepatom.: hepatomegalia, Esplenom.: Esplenomegalia, ,  
\*inicialmente no se diagnosticó fase aguda. NS: no se realizó.  
(+): resultado positivo o presente. (-): resultado negativo o ausente.

**Tabla 2. Resultados de los exámenes de laboratorio de los individuos en fase aguda.**

N° CASO	DATOS DE LABORATORIO											FASE			
	TGO	TGP	FA	GGT	BT	BD	BI	PT	ALB	G	HTO	EOS	COOMBS	THEV	INFECCION
3	-	-	-	-	0.5	0.3	0.2	9.36	3.8	5.53	34	1445	NS	NS	Aguda
4	61	69	-	-	0.44	0.16	0.28	8.5	3.3	5.2	33	8321	+	++	Aguda
6	41	-	349	-	0.2	0.06	0.14	-	-	-	27	6000	NS	NS	Aguda
7	28	11	258	-	-	-	-	8.0	4.3	3.7	37	2130	NS	NS	Aguda

TGO, TGP: transaminasas FA: fosfatasa alcalina GGT: gamaglutamiltranspeptidasa BT: bilirrubina total BD: bilirrubina directa BI: bilirrubina indirecta. PT: proteínas totales. ALB: albúmina sérica. G: globulinas séricas. HTO: hematocrito. EOS: eosinófilos/mm<sup>3</sup>. COOMBS: test de coombs directo. Thev: thevenon, examen de heces para sangre oculta.

Unidades internacionales / Litro (UI/L): TGO, TGP, FA, GGT.

Miligramos por decilitro (mg/dl): BT, BD, BI, PT, ALB, G.

NS: no se realizó. (-): Los espacios en blanco significan que el resultado no se muestra en la historia clínica.

**Tabla 3.****Resultados de los exámenes de laboratorio de los individuos en fase crónica.**

N° CASO	DATOS DE LABORATORIO											FASE DE			
	TGO	TGP	FA	GGT	BT	BD	BI	PT	ALB	G	HTO	EOS	COOMBS	THEV	INFECCION
1	110	75	763	58	0.5	0.2	0.3	4.2	4.3	9.9	21%	7400	+++	NS	Crónica
2	20	42	63	-	0.37	0.17	0.2	7.5	4.9	2.57	15%	132	NS	+	Crónica
5	525	777	356	-	3.31	3.02	0.29	7.5	4.1	3.4	39%	2530	NS	NS	Crónica

TGO, TGP: transaminasas FA: fosfatasa alcalina GGT: gamaglutamiltranspeptidasa BT: bilirrubina total BD: bilirrubina directa BI: bilirrubina indirecta. PT: proteínas totales. ALB: albúmina sérica. G: globulinas séricas. HTO: hematocrito. EOS: eosinófilos/mm<sup>3</sup>. COOMBS: test de coombs directo. Thev: thevenon, examen de heces para sangre oculta.

Unidades internacionales / Litro (UI/L): TGO, TGP, FA, GGT.

Miligramos por decilitro (mg/dl): BT, BD, BI, PT, ALB, G.

NS: No se realizó. (-): Los espacios en blanco significan que el resultado no se muestra en la historia clínica.

Cajamarca. Por lo tanto, dentro de los criterios diagnósticos es importante tener presente el factor epidemiológico. Asimismo podrían existir más casos humanos de fasciolosis en estas zonas por lo que proponemos mayores estudios epidemiológicos con buenas técnicas diagnósticas en los siguientes distritos: Cotaparaco (Recuay, Ancash), Yauli (Junín), Pallasca (Ancash), Mangle (La Encañada, Cajamarca), Huachón (La Merced, Aija, Ancash). Por otra parte, hubo un caso importado (infección adquirida en zona endémica y diagnosticada en zona no endémica) (*caso 7*), que probablemente adquirió la infección en una excursión realizada a Cajamarca (zona endémica), por lo que enfatizamos que la zona de procedencia es fundamental para la sospecha diagnóstica.

En cuanto al género, 5 de los 7 casos fueron mujeres. Esta tendencia hacia el sexo femenino ya ha sido descrita previamente en adultos,<sup>13</sup> en una serie de casos de fasciolosis humana realizada por Jiménez y col. en el Hospital Arzobispo Loayza en Lima, reportan la mayoría de individuos del sexo femenino, cuyo motivo de ingreso fueron complicaciones como dolor abdominal intenso o colecistitis aguda necesitando en algunos casos intervención quirúrgica. En nuestra revisión, algunos casos presentaron también complicaciones de la enfermedad siendo los principales motivos de admisión: dolor abdominal intenso, fiebre prolongada, anemia severa o complicaciones de disfunción hepática. Esta predisposición del sexo femenino a hacer formas clínicas complicadas de la enfermedad nos sugiere que el factor hormonal podría desempeñar un papel importante en la patogénesis de la infección por *F. hepatica* o que la modulación de la respuesta inmune difiere con respecto al sexo masculino.

Con respecto a la edad, la media fue 8.6 años, siendo 2 años la edad de presentación más joven. Si bien es cierto este fue un caso importado, ya se han descrito infecciones por *F. hepatica* desde los 2 años de vida en otros estudios realizados en zonas endémicas (observaciones no publicadas por los autores), este hecho puede ser explicado por los cambios de hábitos dietéticos a partir de esta edad donde el consumo de vegetales crudos es costumbre en zonas endémicas. Por otra parte, varios estudios demuestran que el grupo etáreo con mayor prevalencia son niños entre 8 y 11 años, declinando su incidencia a medida que aumenta la edad.<sup>11</sup> Esto sería un factor importante dentro de la epidemiología de la enfermedad y apoyaría a que las medidas de control y prevención de la fasciolosis en zonas endémicas sea dirigida particularmente a este grupo etáreo.

Dentro del cuadro clínico existen dos fases clásicas de la enfermedad: aguda o migratoria y crónica o de estado. En nuestro reporte de casos, cuatro correspondieron a la fase aguda mientras tres, a la fase crónica. El *caso 1* presentaba una complicación inusual de la fase crónica y poco descrita anteriormente en la literatura, fibrosis hepática tipo IV con ascitis y derrame pleural bilateral. Esta entidad clínica aun no reconocida sugiere que la *F. hepatica* puede causar inflamación crónica por el tiempo de infección, lo que conduciría a fibrosis hepática. En animales existen datos que sugieren que esta distomatosis puede producir hiperplasia de conductos biliares intrahepáticos y posteriormente desarrollar fibrosis hepática.<sup>26</sup> Aparentemente la producción de prolina por el parásito a nivel biliar es la causa de esta hiperplasia.<sup>27,28</sup> Esta relación ya reconocida en animales, aun no ha sido demostrada en

humanos probablemente por la falta de estudios anatomopatológicos en los hígados de pacientes con fasciolosis, sin embargo existen casos humanos reportados con cirrosis y fasciolosis.<sup>29-31</sup> En un estudio realizado en México, Sánchez-Sosa S. y col, reportan cuatro pacientes con fasciolosis y dos de ellos con cirrosis hepática, hallándose en el estudio anatómo-patológico un proceso inflamatorio crónico periductal o intraductal, con destrucción del epitelio e hiperplasia regenerativa, fibrosis concéntrica, esclerosis y atrofia.<sup>30</sup> Además en otro estudio que reportan un individuo con infección masiva por *F. hepatica* (1000 huevos por gramo de heces), describen la presencia de tractos fibrosos en el parénquima hepático y fibrosis periductal concéntrica en algunas áreas. Dos años después se le practicó una segunda biopsia al mismo paciente, observándose tractos portales de fibrosis con septos fibrosos cortos extendiéndose dentro del parénquima adyacente. Estos datos nos sugieren que por algún mecanismo aún no descrito, *F. hepatica* produce sustancias o por el mismo contacto con el tejido del huésped se producen otras que podrían dañar el tejido hepático o biliar del hospedero y que en un determinado tiempo, dependiendo de la respuesta inmunológica del hospedero, se desarrolla un daño irreversible hepático que conduciría a fibrosis. Sin embargo esta hipótesis aún no ha sido demostrada.

Dentro de las manifestaciones clínicas de la fase aguda de nuestros casos, algunos presentaban, inusualmente y poco reportado antes de la literatura, adenopatías generalizadas o localizadas y síntomas respiratorios (tos productiva, infiltrados hiliares bilaterales, derrame pleural bilateral) por lo que dentro del diagnóstico diferencial ingresaron otras patologías de alta endemicidad en nuestro país, como la tuberculosis. En otro caso el diagnóstico inicial se planteó fiebre de origen desconocido y anemia autoinmune hemolítica. Estos hallazgos muestran que en la fase aguda también se ven adenopatías únicas o múltiples. Probablemente esto se deba a la activación del sistema reticuloendotelial por la liberación de sustancias (antígenos) por parte de la larva migratoria (estadios juveniles), la cual reaccionarían con el sistema inmune del hospedero. Con respecto al hallazgo de sangre oculta en todos los pacientes en quienes se pudo hacer un examen de heces (*Thevenon*), suponemos que la infección por *F. hepatica* causa daño a nivel de los conductos biliares y parénquima hepático causando hemobilia, aunque este hallazgo se debería confirmar tomando muestras de bilis y examinándolas en el microscopio para la búsqueda de glóbulos rojos; ya han sido reportados casos de pacientes con fasciolosis a quienes se les demostró hemobilia por endoscopia digestiva alta,<sup>3</sup> hallazgo importante que podemos proponer que uno de los factores que podrían contribuir a que el desarrollo de anemia en la fasciolosis humana se deba a este hecho. En conclusión, proponemos que la hemobilia debería ser incluida como manifestación clínica de la fasciolosis tanto de la fase aguda como la crónica. En un estudio de casos y controles de fasciolosis humana realizado por Marcos – Maco y col.<sup>32</sup> comparando el hematocrito entre ambos grupos no se encuentra diferencia estadísticamente significativa por lo que se sugiere que en la fase crónica los pacientes no complicados no presentan anemia, sin embargo este estudio fue realizado en una zona endémica donde los niños incluídos en el estudio no presentaban complicaciones de la enfermedad. Se desconoce si en algún momento de la infección, probablemente en la fase aguda, presentaron algún grado de anemia la cual remitió posteriormente. Por otra parte en la ciudad del Cusco, una serie de casos de fasciolosis humana reportados por Vilca en el Hospital Regional encuentran que la mayoría de pacientes presentaban anemia moderada y severa, estos habían sido admitidos por com-

plicaciones de la enfermedad por lo que sugiere que la fasciolosis complicada puede causar anemia probablemente por lesión de las vías biliares que causa finalmente hemobilia o lesión de otra zona del tracto gastrointestinal.<sup>33</sup> Otros estudios deben dilucidar este punto.

Otra manifestación clínica atípica fue la presentación de una caso con artralgias lo cual dificultó la sospecha clínica de fasciolosis. Existen reportes que describen manifestaciones articulares en pacientes con infección por *F. hepatica*,<sup>34</sup> y por lo tanto esta manifestación clínica debe ser tomada en cuenta en particular en pacientes con eosinofilia y que procedan de zonas endémicas.

Dentro de los síntomas clásicos, 6 de los 7 casos presentaron fiebre, dolor abdominal y eosinofilia, mientras que todos presentaron hepatomegalia. Finalmente, esto sugiere que un cuadro clínico de dolor abdominal en hipocondrio derecho y epigastrio, fiebre prolongada, hepatomegalia y eosinofilia nos debe sugerir la posibilidad de infección por *F. hepatica*, pudiendo estar acompañada de artralgias, anemia y/o linfadenopatías.

Otra manifestación clínica de la fasciolosis es la forma ectópica cuya clínica más frecuente es el nódulo subcutáneo migratorio, presente en el caso 6 quien presentó un nódulo que migró del hipocondrio derecho a la región inguinal derecha en 3 días. Esta forma clínica, infrecuente por lo que refiere la literatura revisada por nosotros, tal vez es sub-diagnosticada pues pasó desapercibida durante la hospitalización del paciente confundida con una reacción cutánea alérgica concomitante. Esta presentación atípica puede ser vista en forma regular en zonas endémicas y este signo de *nódulo migratorio* la mayoría de veces parte del hipocondrio derecho y puede dirigirse a cualquier localización, pero siempre por la vía subcutánea y después de unas semanas salir por la piel y obtenerse el parásito.<sup>35</sup> Esta lesión elevada, eritematosa, pruriginosa y papulosa va acompañada de eosinofilia y puede estar acompañada de la fase aguda hepática, estos casos pueden surgir cuando la intensidad de la infección es alta y varias larvas migran hacia el hígado y alguna toma una dirección diferente y atraviesa el peritoneo y llega hasta el tejido celular subcutáneo en la región del hipocondrio derecho.

Dentro de los resultados de los exámenes de laboratorio, se observa que los casos agudos presentan la media de la eosinofilia absoluta más prominente (4474 eosinófilos/cc) que los crónicos (3354 eosinófilos/cc), pero siempre se encuentran altos niveles de eosinofilia. Asimismo se puede observar una tendencia a tener más alto el nivel de transaminasas séricas en los casos crónicos, mientras que el patrón colestásico sólo estuvo presente en dos pacientes de la fase crónica y levemente elevado en uno de la fase aguda. La hiperbilirrubinemia no estuvo presente de forma característica en todos los pacientes, sólo uno tuvo ictericia marcada ya que se trataba de una obstrucción del colédoco por el parásito adulto. Cabe resaltar el nivel elevado de globulinas a predominio de los casos agudos, esta hipergammaglobulinemia en la fasciolosis aguda puede indirectamente explicarse por la proliferación de anticuerpos y otros componentes del sistema inmunitario de esta fase. Este hallazgo es un importante resultado de este análisis por lo que la fasciolosis aguda debe ser tomada en cuenta en el diagnóstico diferencial de los síndromes de hipergammaglobulinemias. No se observó ningún caso con alteración de los niveles séricos de albúmina.

Dentro del estudio por imágenes, la fasciolosis se debería encontrar dentro de los diagnósticos diferenciales de granuloma

hepático. El caso 6 presentó este diagnóstico por ultrasonografía abdominal, el cual ya ha sido reportado por otros estudios.<sup>36</sup> Esta lesión, aunque no contó con biopsia debe sugerir que en todo paciente que proceda de zona endémica y que presente lesiones en el hígado ecográficamente compatibles con granuloma hepático se debe excluir a esta parasitosis dentro de los principales diagnósticos diferenciales y no tomarse meramente como de exclusión.

Finalmente creemos que la fasciolosis en el Perú no debe ser subestimada y vista como una enfermedad parasitaria secundaria en el humano. Los numerosos estudios realizados en los últimos años por diversos autores demuestran que la fasciolosis humana es un problema de Salud Pública principalmente en regiones andinas, siendo Perú y Bolivia los países que presentan las mayores tasas de esta infección. Mediante estudios como este podremos ir conociendo la presentación clínica, sus complicaciones y las zonas endémicas de esta distomatosis, y así realizar un diagnóstico oportuno para evitar el serio daño que causa al hígado.

Agradecimientos. Agradecemos a las autoridades del IESN por su autorización y colaboración para realizar este estudio. Al departamento de Archivo y Estadística por su gentil colaboración en ordenar y buscar las historias clínicas para su revisión. Al Dr. Eduardo Gotuzzo Herencia, Director del Instituto de Medicina Tropical *Alexander von Humboldt*, por la revisión del presente artículo.

## BIBLIOGRAFÍAS

- MACLEAN L. Liver, Lung, and Intestinal Fluke infections. *Tropical Infectious Diseases: Principles, Pathogens and Practice*. Chapter 10. 1999:1039-57.
- VÍLCHEZ M. Anemia Severa y Fasciolosis Crónica. *Rev Gastroent del Perú* 1983;2:161-3.
- JONES A, KAY J, MILLIGAN H, OWENS D. Massive Infection with *Fasciola hepatica* in man. *The American Journal of Medicine* 1977;(63):836-42.
- ARJONA R, RIANCHO JA, AGUADO JM, SALESA R, and GONZÁLEZ-MACÍAS. Fascioliasis in Developed Countries: A Review of Classic and Aberrant Forms of the Disease. *Medicine* 1995;74(1):13-23.
- PROCIV P; WALKER JC; WHITBY M. Human ectopic fascioliasis in Australia: first case reports. *Med J Aust* 1992;156(5):349-51.
- HILLYER G. Use of the falcons assay screening test-enzyme-linked immunosorbent assay (FAST-ELISA) and the enzyme-linked immunoelectrotransfer blot (EITB) to determine the prevalence of human fascioliasis in the Bolivian Altiplano. *Am J Trop Med Hyg* 1992;46(5):603-9.
- CÓRDOVA M, HERRERA P, NOPO L, BELLATIN J, NAQUIRAC, GUERRA H, ESPINOZA J. *Fasciola hepatica* cysteine proteinases: immunodominant antigens in human fascioliasis. *Am J Trop Med Hyg* 1997;57(6):660-6.
- CÓRDOVA M, REATEGUI L, ESPINOZA J. Immunodiagnosis of human fascioliasis with *Fasciola hepatica* cysteine proteinases. *Trans Roy Soc Trop Med Hyg* 1999;93:54-7.
- VILCA A. Fascioliasis en vesícula y vías biliares en el Hospital Regional del Cuzco durante 16 años. *Rev Gastroent del Perú* 1982; 2:113-17.
- PICOAGA J, LOPERA J, MONTES J. Fascioliasis en Arequipa. *Bol. Per Parasitol* 1980;2(1-2):1-11.
- MARCOS LA, MACO V, TERASHIMA A, SAMALVIDES F, GOTUZZO E. Características clínicas de la infección crónica por *Fasciola hepatica* en niños. *Rev Gastroent del Perú* 2002;22:228-33.
- KIANMAN W, PÉREZ J, PAJUELO D. Ictericia obstructiva por *Fasciola hepatica*. *Bol Soc Per Med Int* 1996;9(4):151-3.
- JIMÉNEZ J, LOJA D, RUIZ E, MACO V, MARCOS LA, AVILES R. Fascioliasis hepática ¿un problema diagnóstico?. *Rev Gastroent del Perú* 2001;21:148-52.
- TOMBAZZI C, HADI S, LECUNA V, CONTRERAS R, MARQUEZ D. Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica en fascioliasis hepática. *Rev Soc Venezol Gastroent* 1994;48(4):278-80.
- MARTÍNEZ L, RUIZ J, CANELO, BRIZUELA R, PERNÍA L. Diagnóstico de fasciolosis de las vías biliares por imagenología. *Rev Cubana Med Trop* 2000;52(2):145-7.
- LÓPEZ L, ALONSO D, INIGUEZ F, MATEOS A, BAL M, AGUERO J. Hepatic fascioliasis of long-term evolution: diagnosis by ERCP. *AJG* 1993;88(12):2118-9.
- LUMBRERAS H. Acerca de un procedimiento de sedimentación rápida para investigar huevos de *Fasciola hepatica* en las heces, su evaluación y uso en el campo. *Revista Médica Peruana* 1962;31(332):167-74.
- KATZ N, CHAVEZ A, PELLEGRINO J. A simple device for quantitative stool thick-smear technique in schistosomiasis mansoni. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 1972;14:397-402.
- NOEMI I, ATIAS A. Eosinofilia y Parasitosis. *Parasitología clínica*. Capítulo 57, 1987:457-61.
- KNOBLOCH, J. et. al. Human fascioliasis in Cajamarca/Perú. Diagnostic methods and treatment with praziquantel. *Trop Med Parasitol* 1985; 36:88-90.
- RETO L. Fascioliasis hepática en Huarochirí: II. Prevalencia en una población escolar y en familiares de los infestados. [Tesis para Bachiller en Medicina]. Lima: Universidad Peruana Cayetano Heredia; 1974.
- TERASHIMA MA. Fascioliasis hepática en escolares de Huertas, Jauja. Consideraciones epidemiológicas, parasitológicas y clínicas. [Tesis para Bachiller en Medicina]. Lima: Universidad Peruana Cayetano Heredia; 1970.

23. STORK, M.G. et. al. An investigation of endemic fascioliasis in Peruvian village children. *J Trop Med Hyg* 1973; 76:231-5.
24. ESTEBAN JG, GONZALEZ C, BARGUES MD, ANGLES R, SANCHEZ C, NAQUIRA C, MAS-COMA S. High fascioliasis infection in children linked to a man-made irrigation zone in Peru. *Tropical Medicine and International Health* 2002;7(4):339-48.
25. MACO V, MARCOS L, TERASHIMA A, SAMALVIDES F, MIRANDA E, ESPINOZA JR, GOTUZZO E. Fas2-ELISA y la Técnica de Sedimentación Rápida de Lumbreras en el diagnóstico de la infección por Fasciola hepatica. *Revista Médica Herediana* 2002;13(2):49-57.
26. FOSTER JR. A study of initiation of biliary hyperplasia in rats infected with Fasciola hepatica. *Parasitology*, 1981;83:253-8.
27. ISSEROFF H, SAWNA JT, REINO D. Fascioliasis: role of proline in bile duct hyperplasia. *Science* 1977;189:1157-9.
28. CAMPBELL AJ, SHEERS M, MOORE RJ, EDWARDS SR, MONTAGUE E. Proline biosynthesis by Fasciola hepatica at different development stages in vivo and in vitro. *Mol Biochem Parasitol* 1981;3:91-101.
29. HEREDIA D, BORDAS JM, MONDELO F, RODES J. Gallbladder fascioliasis in a patient with liver cirrhosis. *Med Clin (Barc)* 1984;5;82(17):768-70.
30. SANCHEZ-SOSA S, ROJAS-ORTEGA S, REED-SAN ROMAN G, TORRES-SANTANA MA, 2000. Massive hepatobiliary fascioliasis. *Rev Gastroenterol Mex* 2000;65(4):179-183.
31. ABOU-BASHA LM, SALEM A, OSMAN M, EL-HEFNI S, ZAKI A. Hepatic fibrosis due to fascioliasis and/or schistosomiasis in Abis 1 village, Egypt. *East Mediterr Health J*. 2000;6(5-6):870-8.
32. MARCOS L. Fasciolosis Humana en la provincia de Azángaro, departamento de Puno (Perú): Estudio de Casos y Controles. [Tesis para Bachiller en Medicina]. Lima: Universidad Peruana Cayetano Heredia; 2002.
33. VILCA A. Fasciolosis en Vesícula y Vías Biliares en el Hospital Regional del Cusco durante 16 años. *Rev Gastroenter del Perú*. 1982;2:113-17.
34. SELLAMI H, ELLOUMIM, CHEIKHROUHOUF, MAKNI F, BAKLOUTI S, AYADI A. Fasciola hepatica infestation with joint symptoms. *Joint Bone Spine*. 2003;70(1):71-2.
35. BARRIGA, E. Fasciola hepatica con localización errática subcutánea. Estudio Clínico Familiar y Epidemiológico. Tesis para Bachiller en Medicina. UCN. Lima, Perú; 1967.
36. KIM K, LIM K, KIM S, LIM W, LIM J. Necrotic granuloma of the liver by human fascioliasis: imaging finding. *Abdom Imaging* 1999;24:462-464.1