

FASCIOLIASIS HEPATICA HUMANA EN COSTA RICA*

Ronald Arroyo **, Jorge A. Mora **, Silvia Molina **
León Troper **, Aníbal Amador***

Resumen

En esta revisión se discuten los aspectos más sobresalientes de la historia, ciclo evolutivo, epidemiología patogenicia, anatomía patológica, sintomatología, especificidad de la prueba intradérmica, diagnóstico de laboratorio, tratamiento y prevención de la fascioliasis humana en Costa Rica.

Además, se mencionan algunos datos de interés, sobre el brote de esta enfermedad, ocurrido en el cantón de Turrialba a fines del año 1977 y a principios de 1978.

Introducción

En 1379, de Brie describe por primera vez la morfología de un tremátodo parásito del ganado bovino y ovino (34).

Linneo, en 1758, lo llama *Fasciola hepatica*, indicando así su forma de hoja y el órgano que más afecta (34).

En 1879, Prunac halló los parásitos adultos, en el esputo de una mujer (62). Por otra parte, Perroncito (62) fue el primero en encontrar los huevos del tremátodo, en las heces de un individuo que también padecía de anquilostomiasis. Sin embargo, J. Guiart (38) señala a Segarra, un español, como el primero en diagnosticar esta parasitosis, mediante el examen coproparasitológico.

En 1882, Leuckart, en Alemania, y Thomas, en Inglaterra, dilucidaron el ciclo evolutivo del parásito (71).

A raíz de la Primera Guerra Mundial, los ingleses volvieron a estudiar esta parasitosis y describieron una serie de pormenores del ciclo (62).

La fascioliasis es, esencialmente, una zoonosis de distribución cosmopolita, cuya incidencia es más elevada en países criadores de ovejas, por constituir éstas los hospederos vertebrados más susceptibles. Además, la *F. hepatica* se encuentra infectando ganado bovino, caprino, sumo, bisontes, conejos, venados y al hombre (34).

El parasitismo, en seres humanos, ha sido notificado en Venezuela, Uruguay, Brasil, Argentina, Chile, Puerto Rico, Cuba, México, Guatemala, Costa Rica, Siria, Turquía, China, Unión de Repúblicas Socialistas Soviéticas, Polonia, Madera, Inglaterra, Francia, Italia, Somalia Francesa, Africa del Sur y Estados Unidos de América, incluyendo Hawai (34).

En Costa Rica, es una parasitosis frecuente en el ganado vacuno (19, 20). Pero en los seres humanos, los casos son esporádicos, generalmente los hallazgos han sido casuales, durante intervenciones quirúrgicas de vías biliares. Sin embargo, a fines de 1977 y durante

* Trabajo presentado parcialmente en el V Congreso Latinoamericano de Parasitología, Buenos Aires, Argentina, 1979.

** Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Calderón Guardia. Caja Costarricense de Seguro Social. Cátedra de Patología General y Especial. Facultad de Medicina. Universidad de Costa Rica.

*** Hospital de Turrialba. Caja Costarricense de Seguro Social. Costa Rica.

los primeros seis meses de 1978, se encontraron en la zona del cantón de Turrialba, 42 casos humanos de fascioliasis, que fueron diagnosticados sobre bases clínicas y pruebas de laboratorio. Además, a doce de estos pacientes, también se les tomó biopsias que, histológicamente, resultaron compatibles con una infección por *F. hepatica* (4).

Si bien es cierto que esta enfermedad parasitaria es infrecuente, la infección en las áreas de estudio del cantón de Turrialba es relativamente alta, de manera particular en los lugares de más densidad de población y en personas mayores de doce años.

El agente etiológico

La *F. hepatica* es un parásito que se clasifica de la siguiente manera:

Phylum: *Platyhelminthes*

Clase: *Trematoda*

Subclase: *Digenea*

Orden: *Echinostomatiforme*

Familia: *Fasciolidae*

Género: *Fasciola*

Especie: *Fasciola hepatica*

Sinonimia: *Distoma hepaticum* Linneo, 1758; *Fasciola californica* Sinitzin, 1933, *Fasciola halli* Sinitzin, 1933.

Nombres vulgares: duela hepática, palomilla del hígado, babosa del hígado, cucaracha del hígado, pirihuín, sagaupé, yuta.

Descripción

El parásito adulto es aplanado, en forma de hoja de laurel, de color café pardusco, cuando se encuentra en los conductos biliares. Su tamaño promedio es de 3 a 5 cm de longitud, por 0,8 a 1,3 cm de ancho (Figura 1). La parte anterior está provista de un cono cefálico, que presenta dos ventosas, y mide de 3 a 4 mm de longitud, y en su base, que es más amplia, forma una especie de "hombros". El cuerpo, propiamente dicho, va ensanchándose hasta llegar a su primer tercio. A partir de ese punto, se estrecha para dar la impresión de una hoja. En el ápice se halla la ventosa oral de aproximadamente 1 mm de diámetro, y en la base está la ventosa ventral o acetábulo, más prominente, con un diámetro promedio de 1,6 mm (18).

El aparato digestivo se inicia en la boca, en la base de la ventosa oral. Esta se continúa con una faringe musculosa, que llega hasta el esófago, el cual es más largo que la faringe. Sigue el intestino, que se bifurca antes de llegar al acetábulo, formando ramas primarias y secundarias o ciegos, que terminan en la parte inferior del cuerpo.

El sistema genital femenino comprende sólo un ovario ramificado que comunica con el ootipo, por medio de un corto oviducto. A cada lado del tremátodo, se localiza una glándula vitelógena, constituida por millares de acinos glandulares que le dan un aspecto granular y oscuro muy característico. Estos acinos desembocan en conductos que, a su vez, forman un reservorio que comunica con el oviducto. El ootipo está rodeado por las glándulas de Mehlis, cuya función es la de ayudar en la formación de la cáscara

Figura 1
Ejemplar adulto de F. hepatica,
extraído del colédoco de
una paciente.

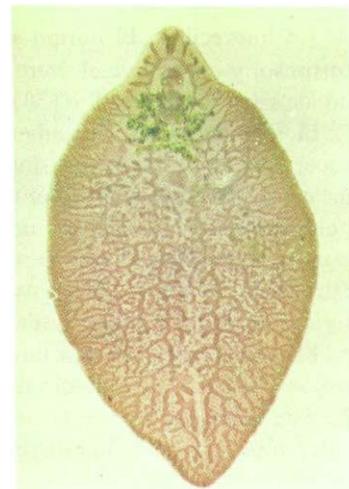


Figura 2
Huevecillo de F.
hepatica. Obsérvese
claramente el opérculo
(40X).



Figura 3
Miracidio saliendo del
huevecillo al ser
estimulado por la luz.

de los huevecillos. El ootipo se comunica con un corto conducto uterino, que se hace tortuoso, y constituye el útero; éste desemboca en el atrio que llega al poro genital, por donde salen los huevecillos (53).

El sistema genital masculino consta de dos testículos de aspecto arborescente, uno superior y el otro inferior, situados debajo de su línea media. De cada testículo emerge un canal eferente, ambos confluyen y forman el conducto deferente, que ingresa en la bolsa del cirro, formada por una vesícula seminal posterior, una región prostática media y un cirro musculoso, que se abre por un delicado conducto precirral en el atrio genital; estructura común de ambos sistemas sexuales. Este atrio, por último, se comunica al exterior por medio del poro genital (50).

El sistema nervioso está formado por dos haces de células nerviosas que se unen en la región "cefálica", por medio de numerosas fibras, formando un "cerebro" rudimentario. De éste salen, hacia todo el cuerpo, largos cordones nerviosos longitudinales, que se unen entre sí por medio de ramificaciones transversales, que permiten la coordinación muscular del tremátodo (70).

El sistema excretor está constituido por una red de pequeños túbulos, los cuales se ramifican con simetría bilateral por todos los tejidos del parásito. Estos túbulos se anastomosan entre sí, para formar vasos mayores y terminar en una vesícula, en el extremo posterior de la duela (70).

El cuerpo de la *F. hepatica* está recubierto por una cutícula con espinas. En algunos ejemplares, éstas faltan en su extremo posterior (53).

En el hombre, el parásito tiene una longevidad, estimada entre ocho y nueve años, y durante ese tiempo, está en capacidad de producir huevecillos (47, 50).

El huevo de *F. hepatica* mide entre 130 y 150 micras de longitud por 60 a 90 micras de ancho, de manera que es ovalado. Su cáscara es relativamente delicada y está teñida por los pigmentos biliares, lo que le da un color amarillo pardusco. La presencia, en uno de los extremos, de un opérculo que permite la salida del primer estadio del parásito, al medio externo, es característica (Figura 2).

Para embrionar, el huevecillo debe estar libre de materias fecales, caer en un ambiente acuoso o muy húmedo y a una temperatura adecuada, cuyo óptimo está entre 25 y 30°C. Si se cumplen todos los requisitos, el miracidio se formará en dos o tres semanas (64, 66). En condiciones de laboratorio, hemos obtenido iguales resultados, a una temperatura aproximada de 23°C.

Una vez formado, el miracidio saldrá al exterior cuando es estimulado por la luz mediante un mecanismo aún no explicado cabalmente (Figura 3). Su tamaño aproximado es de 150 micras de longitud por 40 micras de ancho y su cuerpo está totalmente recubierto de cilios que le permiten desplazarse en el agua. Tiene dos manchas oculares semilunares en la parte superior que simulan la imagen de una equis, dos protonefridios y un botón cefálico (Figura 4). La longevidad de esta forma es de unas veinticuatro horas, pero su poder infectante es únicamente de dos horas, luego de emerger al medio acuoso.

Bajo estas condiciones, el miracidio buscará un caracol de la familia *Lymaneidae* y lo penetrará con la ayuda del cono cefálico y la secreción de poderosas enzimas, a través del manto y los tentáculos, fundamentalmente.

En nuestro país, en las zonas endémicas de fascioliasis, se han encontrado dos hospederos intermediarios de *F. hepatica*, naturalmente infectados (6, 21), *Pseudosuccinea columella* y *Fossaria cubensis* (Figura 5).

Después de penetrar en el molusco, el miracidio se instala en la glándula digestiva del caracol, también conocida como hígado, situada en las espirales superiores de la concha.

Figura 4
Miracidio teñido
con azul de meti-
leno. Obsérvese
los cilios y el cono
cefálico

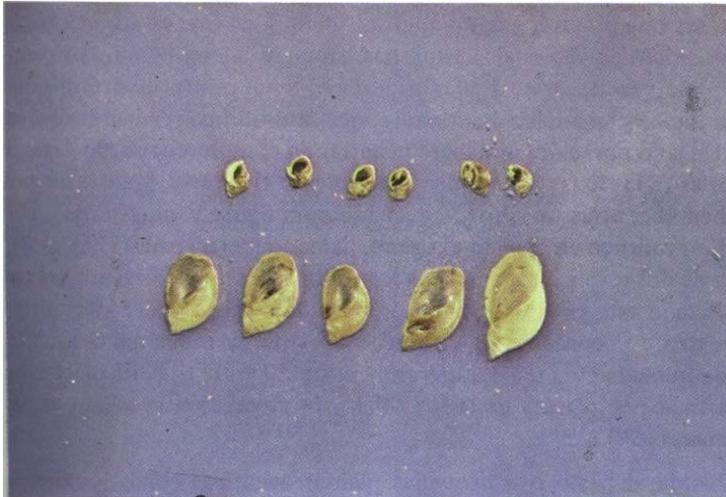
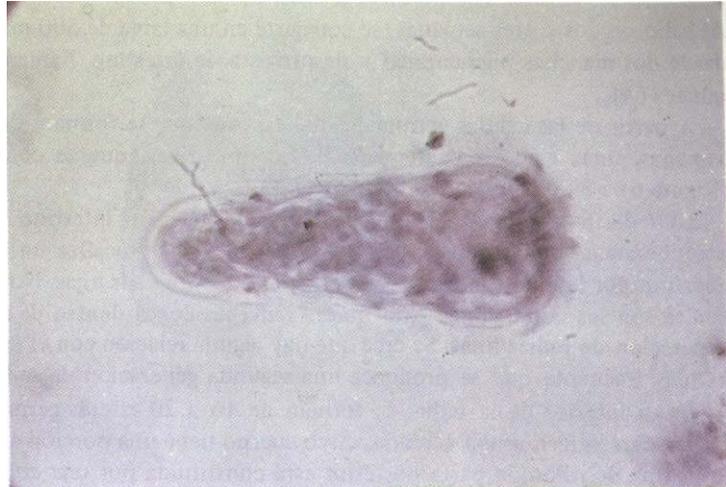


Figura 5
Hospederos inter-
mediarios de F.
hepatica en Costa
Rica.
Parte superior:
Fossaria cubensis.
Parte inferior:
Pseudosuccinea
columella.

Figura 6
Redia de F.
hepatica con varias
cercanas en su
interior.



Al cabo de dos o tres semanas, se convierte en una larva de 500 micras de longitud, dotada de dos manchas pigmentadas y desprovista de intestino, llamada esporocisto o esporoquiste (64).

A partir de las células germinales del esporocisto, se forman, después de dos a cuatro semanas, unas cinco a cuarenta masas germinativas, que se convierten en redias (18) (Figura 6).

La redia posee una abertura bucal, una faringe, un intestino y dos evaginaciones o protuberancias subterminales. En la parte superior se localiza un tocostoma, que es una abertura por la cual van a salir las cercarias o bien, redias hijas. No se conoce con certeza, cuáles son las condiciones para que la redia produzca dentro de si misma, una segunda generación de redias hijas. Se cree que hay alguna relación con el período estacional, pues es más frecuente que se produzca una segunda generación de redias al final del verano.

En el interior de la redia, se forman de 16 a 20 esferas germinales, cada una de las cuales dará origen a una cercaria, cuyo cuerpo tiene una porción anterior de color oscuro en forma de riñón; la parte posterior está constituida por una cola larga, no bifurcada y ambas, en conjunto, miden aproximadamente 700 micras (Figura 7). La primera porción presenta ya las dos ventosas que posee el gusano adulto. Además, en este estadio, el parásito está provisto de dos potentes glándulas cistógenas, situadas lateralmente, cuyas secreciones permiten que, una vez fija a cualquier superficie, se enquistase dentro de una membrana formada de gránulos y una masa aglutinante, que se solidifica rápidamente y es insoluble en agua (70). Un solo miracidio que logre penetrar en el molusco, puede llegar a originar hasta 600 cercarias (51). Estas abandonan activamente el caracol, y antes de que transcurra una hora, deben encontrar un objeto adecuado para fijarse y enquistarse, dando origen al último estadio evolutivo en el ciclo exógeno, llamado metacercaria (Figura 8). Transcurrido un período de dos o tres días, aparecen los rudimentos de los órganos sexuales del parásito adulto. Pasado este tiempo, la metacercaria adquirirá su poder infectante. Esta forma es muy resistente y conserva su viabilidad durante períodos relativamente largos. En condiciones de humedad y a una temperatura entre 20 y 30°C, permanece viva durante tres meses; pero la acción directa de la luz solar y la desecación la matan en un lapso de dos a cuatro semanas (64).

La metacercaria, adherida al pasto o a pequeñas plantas acuáticas como los berros (*Nasturtium officinale*), al ser ingerida por el huésped vertebrado, se desenquista en el duodeno y deja libre la "forma juvenil", que atraviesa la pared intestinal. Tres horas después, se encuentra en la cavidad peritoneal, penetra la cápsula de Glisson, migra en el parénquima hepático, llega a los conductos biliares, en los que se fija y crece hasta llegar a la madurez (26). El período prepatente es de tres meses, aproximadamente (Figura 9).

En vista de los hallazgos de esta parasitosis, en seres humanos, en la zona de Turrialba, nos dimos a la tarea de investigar diferentes aspectos epidemiológicos, que pudieran explicar las causas de este brote (56).

La investigación se realizó en las poblaciones de Pacayas, La Pastora, Santa Cruz y el distrito central del cantón de Turrialba. De todos los individuos se obtuvo la siguiente información: nombre, edad, sexo, dirección y consumo de berros (*Nasturtium officinale*) De acuerdo con la edad se integraron dos grupos: niños de 5 a 12 años, y adultos de más de 13 años.

El antígeno, preparado según las recomendaciones de Biagi y Tay (16), se inoculó en la región escapular derecha (0,1 ml) y en la región izquierda como testigo, merthiolate diluido 1:10.000 (0,1 ml).

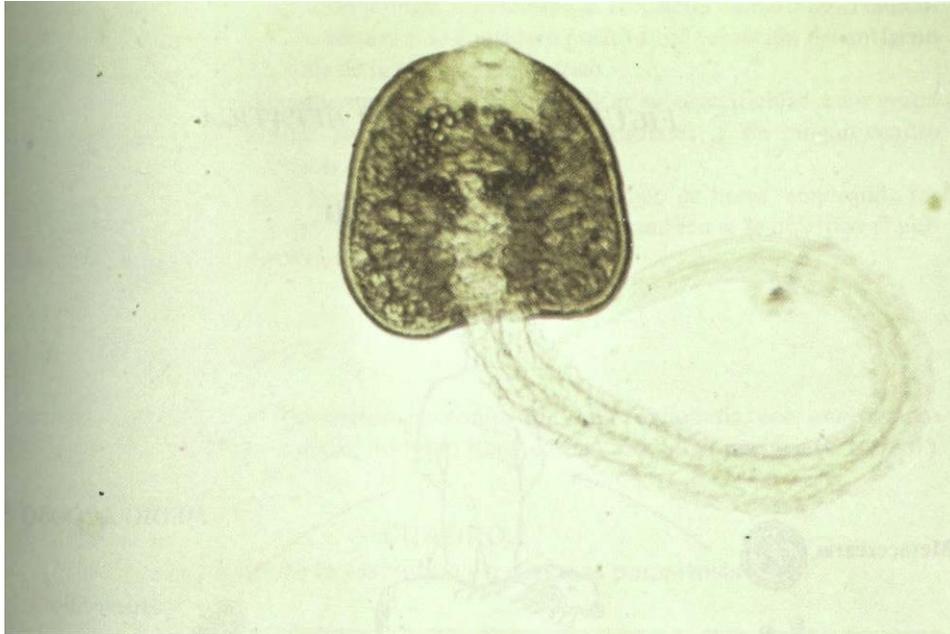


Figura 7
Cercaria de F. hepatica. Nótese la forma de corazón y el color oscuro de su cuerpo. En la parte superior se puede observar la ventosa oral.

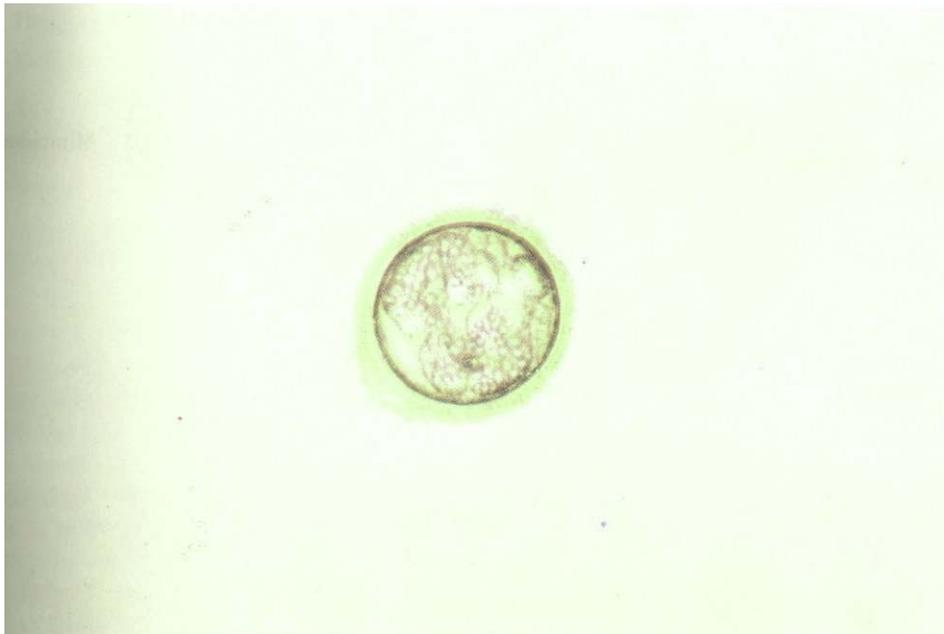
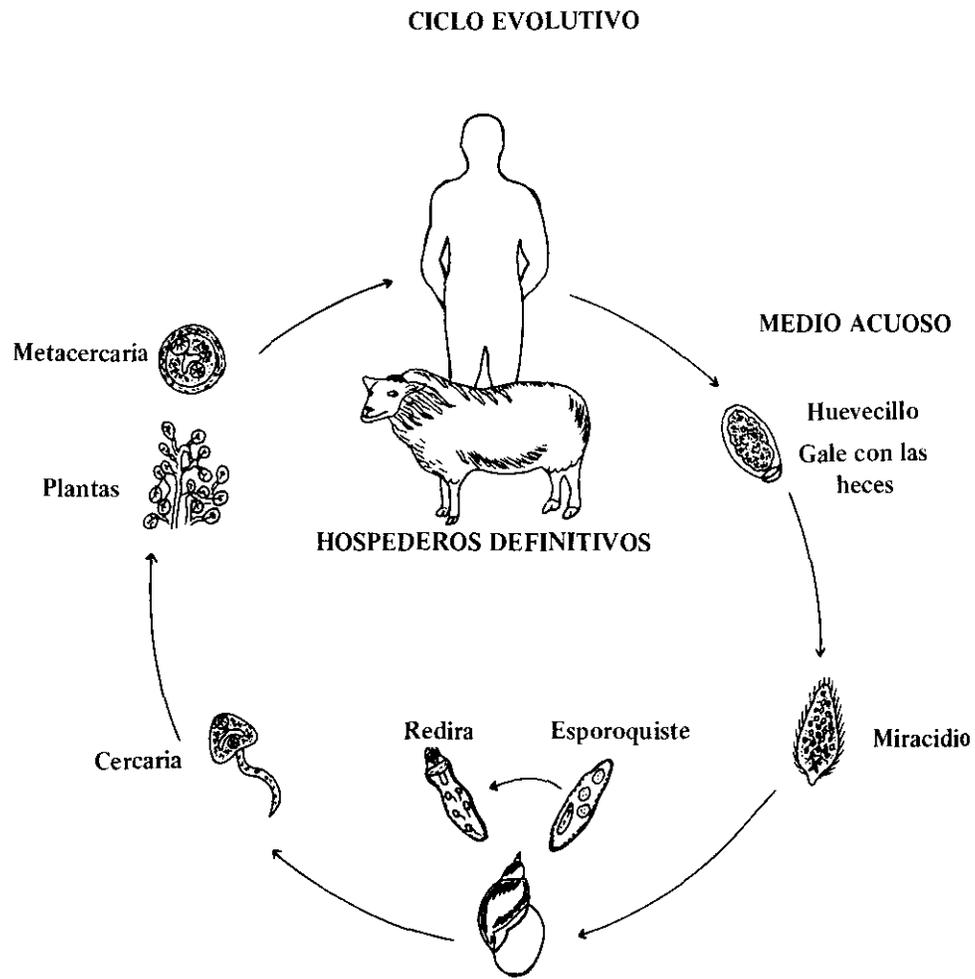


Figura 8
Metacercaria. Se puede apreciar la gruesa membrana quística y las glándulas cistógenas en su interior.

FIGURA 9 – FASCIOLA HEPATICA



**Hospederos intermediarios
en Costa Rica:**

Pseudosuccinea columella
Fossaria cubensis

En todos los casos, se utilizaron jeringas tuberculínicas con aguja número 26. Transcurridos 20 minutos, se efectuó la lectura y se consideró positiva toda reacción del antígeno cuyo diámetro excediera el doble de la reacción del testigo.

Además, se practicó la intradermorreacción para verificar su especificidad a un grupo de 350 personas, con diversas parasitosis intestinales y tisulares, y sin ningún cuadro clínico semejante al de fascioliasis.

A los individuos con fasciolina positiva, se les hizo examen de heces, empleando los métodos de Ritchie y Kato (48, 65). A este mismo grupo, también se le investigó el porcentaje de eosinófilos en sangre periférica.

Especificidad de la reacción

De 350 individuos, sin sintomatología compatible con fascioliasis, con una o varias helmintiasis intestinales o tisulares, no hubo ninguno con fasciolina positiva (Cuadro 1).

CUADRO 1
Control de la fasciolina en diversas parasitosis

Parasitosis	Número	Fasciolina
Tricocefaliasis	264	Negativa
Ascariasis	60	Negativa
Himenolepiasis (<i>H. nana</i>)	10	Negativa
Uncinariasis	6	Negativa
Filariasis (<i>W. bancrofti</i>)	6	Negativa
Estrongiloidiasis	2	Negativa
Paragonimiasis	1	Negativa
Pentastomiasis	1	Negativa

Este hecho nos indica que la prueba intradérmica no da reacción cruzada, con las parasitosis más frecuentes en nuestro país. Algunos investigadores, como Sievers y Oyarzun (69), lo mismo que Oliver González *et al.* (61), estudiaron las reacciones intradérmicas, sin encontrar falsos resultados en animales infectados ni en sus testigos. Sin embargo, Wagner (74) informó reacciones cruzadas en infecciones con *Dicrocoelium dendriticum*. En la esquistosomiasis humana, Hassan y Betashe (39) demostraron que las intradermorreacciones con antígeno de *F. hepatica*, frecuentemente resultan positivas.

El hecho de que en nuestro país, no se hayan notificado infecciones con *Dicrocoelium dendriticum* ni *Schistosoma mansoni*, hacen de la fasciolina una valiosa prueba para efectuar estudios epidemiológicos y de gran ayuda para complementar el diagnóstico de los casos de fascioliasis, tanto en el período de invasión como en el período en que está presente el parásito adulto (2, 31, 32, 46).

Es bien conocido que los individuos infectados con helmintos presentan, con frecuencia, una marcada eosinofilia. En un grupo de personas, aparentemente sanas, pero con intradermorreacción positiva, se encontró que la mayoría tenía eosinofilia moderada o normal. Sólo un paciente dio la prueba positiva y tuvo un porcentaje de eosinófilos de 37 por ciento y presencia de huevecillos de *F. hepatica* en heces (Cuadro 2).

CUADRO 2
Fasciolinas positivas y porcentaje de eosinófilos

Eosinófilos %	Intradermorreacción positiva	
	No.	%
0- 4	12*	44,5
5- 9	7	25,9
10-20	7**	25,9
+20	1***	3,7
Total	27	100,0

* 5 con *helminthiasis intestinal*.
 ** 3 con *helminthiasis intestinal*.
 *** con huevecillos de *F. hepatica* en heces.

De hecho, se concluye que todo individuo, sintomático o asintomático, con fasciolina positiva, aumento de eosinófilos, y, en particular, si procede de una zona endémica, amerita estudios coproparasitoscópicos y de líquido duodenal, para buscar huevecillos del parásito. Sin embargo, no debe olvidarse que una fasciolina positiva no implica, necesariamente, cambios en la fórmula leucocitaria normal.

De todas las comunidades estudiadas, sólo en Pacayas no se encontraron pruebas intradérmicas positivas. Por el contrario, en el distrito central del cantón de Turrialba, hubo gran cantidad de fasciolinas positivas, sobre todo en mujeres adultas.

En La Pastora se presentó un número mayor de casos, en adultos del sexo masculino, aunque los valores no son estadísticamente significativos.

En Santa Cruz, solamente se encontró un caso positivo en un niño de 9 años de edad (Cuadro 3).

Se comprobó que los berros son parte importante en la dieta de los habitantes de esta zona. Hay consenso general en que la fascioliasis humana se adquiere, sobre todo, por ingestión de este vegetal; en consecuencia, se efectuó un estudio para relacionar el resultado de las intradermorreacciones y el consumo de berros.

CUADRO 3
Intradermorreacciones con antígeno de *F. hepatica*
en varias comunidades del cantón de Turrialba, Costa Rica

Comunidad	Edades (años)	Número	Positivos	Masculinos	Femeninos	Porcentaje positivo del total
Pacayas	5-12	22	-	-	-	-
	13 y más	116	-	-	-	-
	total	138	-	-	-	-
Distrito Central	5-12	696	8	4	4	1,1
	13 y más	121	27	6	21	22,3
	total	817	35	10	25	4,3
La Pastora	5-12	117	3	1	2	2,6
	13 y más	120	10	8	2	8,3
	total	237	13	9	4	5,5
Santa Cruz	5-12	166	1	1	-	0,6
	13 y más	135	-	-	-	-
	total	301	1	1	-	0,3
Totales	5-12	1001	12	6	6	1,2
	13 y más	492	37	14	23	7,5
	total	1493	49	20	29	3,3

De un total de 678 consumidores de berros, el 4,9 por ciento tuvo una reacción positiva, mientras que de 775 personas que dijeron no consumir este vegetal, sólo un 1,4 por ciento dio positiva la reacción (Cuadro 4).

Estos resultados demuestran que, aunque los berros pueden ser la fuente de infección más importante de la fascioliasis humana, no se deben descartar otros mecanismos epidemiológicos en pacientes en los cuales, se sospeche esta enfermedad.

CUADRO 4
Total de intradermorreacciones según el antecedente de ingestión de berros

Ingestión de berros	No.	Fasciolina Positiva	%
SI	678	33	4,9
NO	775	11	1,4
No supieron informar	40	5	12,5
Total	1493	49	3,3

Patología

Una vez que los distomas juveniles atraviesan la pared intestinal y llegan a la cavidad peritoneal, inician un recorrido hasta llegar al hígado; perforan la cápsula de Glisson y penetran en el parénquima hepático, para migrar, en este órgano en un tiempo aproximado de seis semanas (Figura 10). Después de este período, comienzan su marcha hacia los conductos biliares, donde siguen desarrollándose hasta alcanzar el estado adulto (52, 68). En este recorrido, se producen lesiones en el peritoneo, a veces en la pared abdominal Y principalmente, en el hígado. Estas lesiones son consecuencia de la acción mecánica del parásito y de una respuesta humoral y celular de parte del hospedero.

Debido a que el parásito está provisto de una cutícula con espinas (Figura 11), durante su trayecto se producen desgarros y ruptura de vasos capilares con la consiguiente aparición de hemorragias intersticiales (25) (Figura 12),

Al igual que en otras helmintiasis, las lesiones secundarias a la respuesta de hipersensibilidad, se caracterizan por un infiltrado inflamatorio, en el que son abundantes los eosinófilos (1, 11, 14). Además, un hallazgo peculiar, que se observa en pocas parasitosis, es la presencia constante de cristales de Charcot — Leyden, cuya Formación está íntimamente relacionada con las granulaciones del eosinófilo (8, 9, 23, 37, 45, 49, 75, 77, 79); (Figura 13).

Figura 10
Forma "juvenil" de *F hepatica*.
En la parte superior se ve la ventosa oral y en la inferior, los ciegos intestinales. Nótese la ausencia de reacción inflamatoria alrededor del parásito. Infección experimental en rata blanca. Tamaño 800 micras (H.E. 10X).

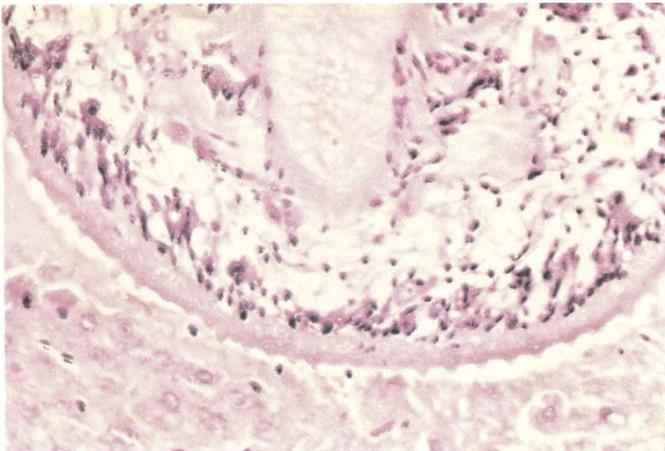
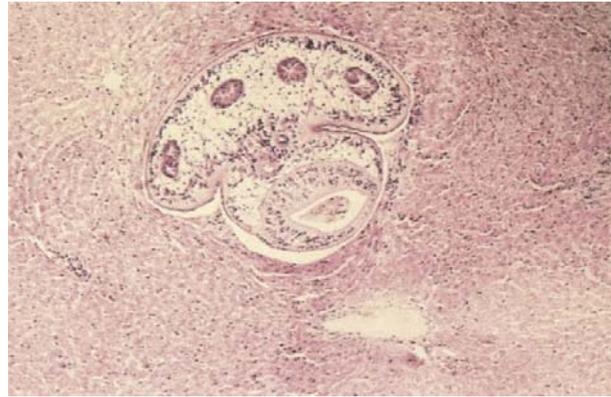


Figura 11
Cutícula de la forma "juvenil" para mostrar las espinas con las cuales, produce daño en los tejidos del huésped. (H.E. 40X).

Figura 12
Tejido hepático que muestra dos granulomas, rodeados por una empalizada de células epitelioides. En la porción central, hay necrosis y abundantes leucocitos eosinófilos. Alrededor de la lesión, hay una extensa hemorragia.

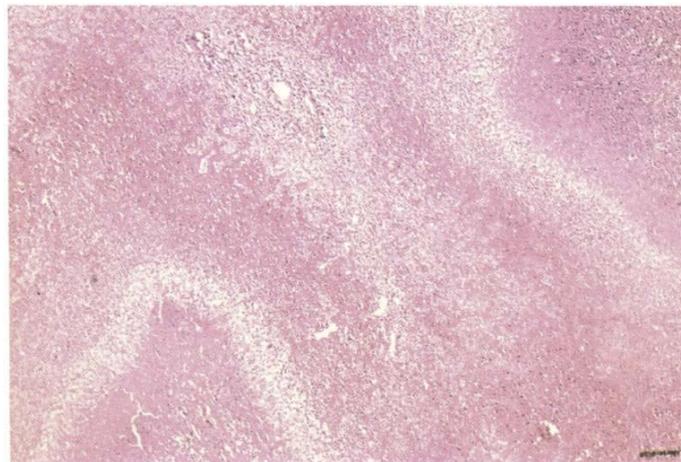
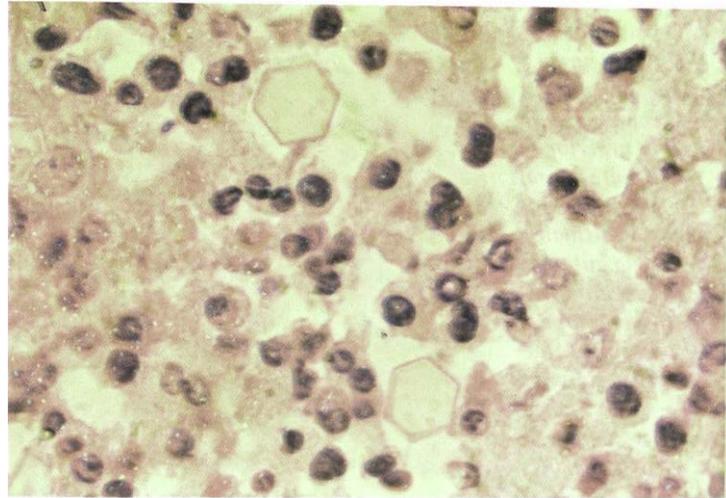


Figura 13
Región central de un
granuloma con células
necróticas, leucocitos
eosinófilos y cristales
de Charcot - Leyden.
(H.E. 100X)



Alrededor de los focos de necrosis y de infiltración eosinofílica, se observa una reacción granulomatosa que se caracteriza por la presencia de células epitelioides y de algunas células gigantes multinucleadas, tipo Langhans (Figura 14).

Las lesiones hepáticas se observan macroscópicamente, como cordones blanquecinos de trayecto tortuoso, de 2 a 3 mm de ancho y de 3 a 6 mm de longitud; algunas presentan un halo hemorrágico a su alrededor (Figuras 15 y 16). En el parénquima se pueden ver áreas blanquecinas, de 8 a 15 mm de diámetro, de contorno irregular. En estas lesiones, el tejido hepático vecino tiene aspecto congestivo.

Las lesiones extra e intra hepáticas son similares histopatológicamente. En el parénquima vecino hay dilatación sinusoidal, hemorragia reciente e infiltración eosinofílica de grado variable (24, 72, 73); (Figuras 17 y 18).

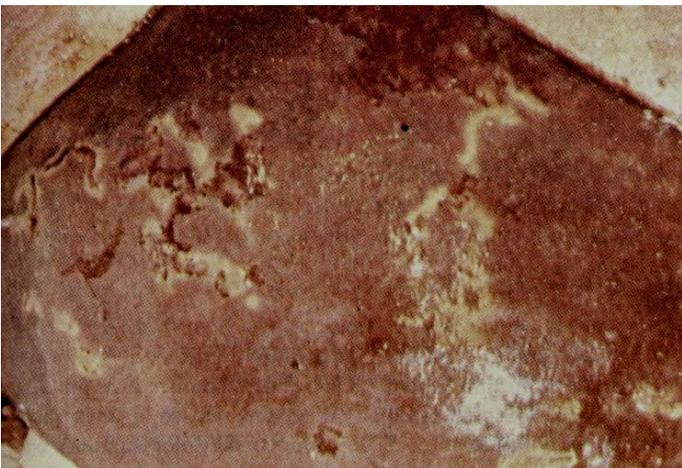
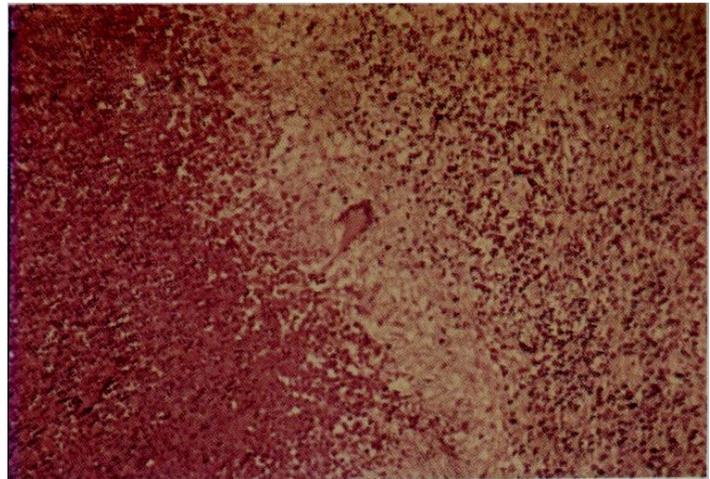
En algunos pacientes, las formas juveniles no continúan su evolución normal, ni penetran en el hígado. Se pueden producir así las fascioliasis erráticas, de las que se han descrito localizaciones peritoneales, pulmonares, cutáneas y en otros sitios (40, 58, 59). En el peritoneo, los parásitos son envueltos por la serosa y quedan como nódulos blanquecinos, visibles en el acto quirúrgico. En la piel aparece como un tumor pruriginoso en el que sólo la biopsia permite el diagnóstico.

Sintomatología

El cuadro sintomático de la fascioliasis humana es polimorfo y conduce frecuentemente, a confusión con otras enfermedades del aparato digestivo (15, 27, 36, 46).

En el hombre, esta entidad presenta dos formas clínicas, cuyo diagnóstico, por lo general, es difícil de establecer.

Figura 14
Porción periférica
de un granuloma
hepático. Hay
numerosas células
epitelioides, una
célula gigante
multinucleada y numerosos
leucocitos eosinófilos



Figuras 15 y 16
Fotos transoperatorias
del hígado de pacientes
infectados con F.
Hepática. Se
observan numerosos
cordones blanquecinos
de trayecto tortuoso,
algunos con un halo hemorrágico.

Figura 17
Granuloma hepático
rodeado por
una empalizada de
células epitelioides.
Hay necrosis de la
región central e
infiltración por
leucocitos eosinófilos.
 El parénquima hepático
 vecino, tiene
infiltración eosinofílica
y focos de
hemorragia.
 (H.E. 4 OX).

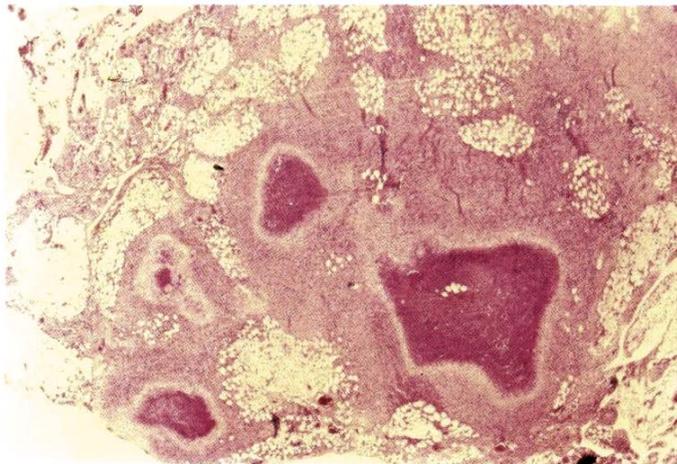
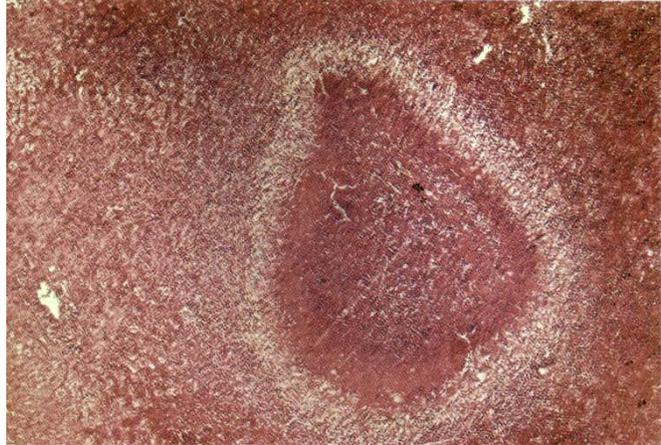


Figura 18
Granulomas del
epiplón mayor,
similares al descrito
en la figura 19.
 (H.E. 1X).

1. Forma asintomática

El individuo no ha experimentado ninguna sintomatología. En Costa Rica, en las zonas endémicas del cantón de Turrialba, un 3,3 por ciento de los individuos dan positiva la prueba intradérmica, y no refieren ningún cuadro clínico compatible con fascioliasis.

2. Forma sintomática

La forma sintomática se puede dividir en dos fases: aguda y crónica. A la primera, se le conoce también como fase inicial o período de invasión, en la cual, los síntomas son producto de la migración de la forma "juvenil" a través del organismo. Se puede presentar dolor, ardor o sensación de peso en el hipocondrio derecho; en algunos casos se irradia hacia la región escapular homónima (5, 7, 28, 30, 60). El dolor aumenta con la presión en la pared torácica sobre el hígado, y no guarda relación con las comidas. Debido

a congestión e inflamación del parénquima hepático, en algunos pacientes suele presentarse hepatomegalia dolorosa y de grado variable. La fiebre se presenta sobre todo durante las horas de la tarde y es generalmente discreta.

La fase crónica o período de estado, se manifiesta cuando el tremátodo adulto llega a los conductos biliares y establece ahí su localización definitiva. Los síntomas son semejantes a los del periodo de invasión, aunque más acentuados. El paciente se queja de trastornos digestivos que aparecen como una dispepsia de "tipo biliar", con anorexia, sensación de plenitud abdominal. flatulencia. náuseas, episodios diarreicos ocasionales, e intolerancia a algunos alimentos con alto contenido de grasa. El dolor en el hipocondrio y en el hemitórax derechos con características de cólico biliar, son más frecuentes que en el período de invasión. Estos cólicos pueden ser tan intensos que suelen plantear la necesidad de una intervención quirúrgica (22, 63). En un estudio de 32 pacientes operados, se encontró que la *F. Hepática*, en su estado adulto, se localiza con mayor frecuencia en el colédoco (29).

El paso de los parásitos al colédoco, puede producir en algunos pacientes, ictericia transitoria de tipo obstructivo. La hepatomegalia es más acentuada que en el período de invasión y la fiebre, aparece en forma de brotes, debido al proceso inflamatorio de las vías biliares (35).

Con frecuencia, se ha descrito la asociación entre este parasitismo y litiasis, la mayoría de los casos a nivel vesicular. Algunos autores consideran que los huevecillos del parásito, pueden servir de núcleo central para la formación de cálculos; otros estiman que éstos son producto de la irritación, producida en la mucosa biliar.

El diagnóstico diferencial puede plantearse, ante los siguientes cuadros clínicos: abdomen agudo, úlcera duodenal, hepatitis aguda, infecciones bacterianas de vías biliares y litiasis.

Diagnóstico

La fascioliasis hepática debe tenerse en cuenta en pacientes con trastornos digestivos, especialmente de tipo hepatobiliar, que puede o no presentar crisis febriles, de preferencia vespertinas. La eosinofilia elevada, la procedencia de una zona endémica, y el antecedente de consumo de berros, son factores que deben tomarse en consideración para este diagnóstico.

Los exámenes de laboratorio se realizan por métodos directos, cuando se encuentra el parásito adulto o sus huevecillos, o indirectos, al detectar anticuerpos u otros signos de sensibilización del hospedero.

1.Métodos directos

El diagnóstico se puede hacer al localizar un parásito adulto, durante el acto quirúrgico de las vías biliares.

El diagnóstico parasitológico se efectúa por el hallazgo de huevecillos en la bilis y en las materias fecales. Estos son negativos en el período de invasión de la fascioliasis, puesto que los gusanos aún no han llegado a la madurez sexual (15). La bilis obtenida por sondeo duodenal, se centrifuga y el sedimento se coloca en capas delgadas en placas de Petri y se observa con el microscopio estereoscópico. El examen de heces se debe repetir, durante

10 días seguidos, empleando alguno de los métodos de concentración, como el de Ritchie o Faust; también puede utilizarse el método de Kato (3, 67).

2. Métodos indirectos

Es frecuente la leucocitosis con anemia de magnitud variable. Pero el signo más importante, para la sospecha diagnóstica de fascioliasis, es la eosinofilia elevada. El porcentaje de eosinófilos varía entre 11 y 60 por ciento. El ascenso es progresivo, durante el período de invasión y se mantiene en el período de estado.

En nuestro estudio de 10 pacientes, con biopsia hepática, compatible con fascioliasis, el número de leucocitos osciló entre 7.400 y 24.750 por milímetro cúbico, mientras la eosinofilia varió entre 16 y 60 por ciento (Cuadro 5).

La fasciolina emplea como antígeno extractos del parásito adulto. Es una prueba de hipersensibilidad, cuya lectura se efectúa a los 20 minutos. Se considera positiva toda reacción al antígeno, cuyo diámetro exceda el doble de la reacción del control (54, 55, 57).

En las parasitosis más frecuentes en Costa Rica, así como en un caso de paragonimiasis y otro de pentastomiasis, pudimos corroborar la especificidad de esta prueba (56), lo que hace pensar que la fasciolina es un valioso método que orienta al clínico en el diagnóstico de esta enfermedad.

En el diagnóstico inmunológico se han utilizado reacciones de precipitación (44), fijación del complemento (33), inmunodifusión (43), contrainmunolectroforesis (41, 42) e inmunofluorescencia (10), para detectar anticuerpos específicos contra *F. hepatica*. No obstante, estas técnicas aún no han sido adaptadas para su empleo sistemático.

El tratamiento de elección es el clorhidrato de emetina (3). La dosis recomendada es de 50 mg de la droga por kilogramo de peso en adultos, dividida en inyecciones diarias de 400 mg (un paciente de 50 kilos recibirá seis o siete inyecciones hasta totalizar 2.500 mg). Esta droga produce la muerte de los parásitos, que posteriormente son reabsorbidos por el organismo.

El Bithionol® medicamento que se emplea en el tratamiento de la fascioliasis en el ganado vacuno, se ha utilizado en seres humanos, desde el año 1962 con buenos resultados (76). Se administra por vía oral y es de baja toxicidad. La dosis recomendada es la misma que en paragonimiasis (1 a 3 g en días alternos, hasta completar 45 g).

La prevención de esta enfermedad parasitaria, debe estar dirigida hacia la destrucción de los hospederos intermediarios, con lo que se cortará el ciclo evolutivo.

Una medida fundamental es la aplicación de molusquicidas en las aguas en que vive el caracol. Con este fin, se han ensayado numerosos preparados químicos, entre ellos el sulfato de cobre, derivados dorados de alcanfor, el dinitro-o-ciclohexilfenol, el arseniato de calcio, la cianamida cálcica, el di y el triclorofenol, así como la sal sódica del pentaclorofenol, empleada en América del Sur en la lucha contra los hospederos intermediarios de *Schistosoma mansoni*.

La eliminación de los caracoles se puede lograr desecando las praderas húmedas o pantanosas en que viven (17).

Además, debe suministrarse tratamiento al ganado que sufre la infección.

En el control biológico del molusco se está ensayando con el anélido *Chaetogaster limnaei*, que se alimenta con miracidios y cercarias y podría ser útil, en ciertas áreas (12, 13).

Una medida importante es informar a los habitantes de las áreas endémicas, sobre el peligro que significa ingerir berros crudos de zonas en donde se encuentra el ganado vacuno.

CUADRO 5
Pacientes con biopsia hepática. Hallazgos de laboratorio

Pacientes	Leuc./mm ³	% eosinófilos	Fasciolina	Huevos de <i>F. hepatica</i>	
				Líquido duodenal	Heces
1	24.750	50	+	-(2)*	-(4)
2	18.300	55	+	+(2)	-(3)
3	18.300	60	+	+(1)	+(1)
4	15.600	43	+	+(1)	+(1)
5	15.150	55	+	No**	-(6)
6	11.750	27	+	+(1)	+(1)
7	11.000	44	+	-(3)	-(6)
8	8.700	16	+	No**	+(1)
9	8.300	26	+	+(1)	+(1)
10	7.400	45	+	+(1)	+(1)
	\bar{X} : 13.925	\bar{X} : 42,1			100%

* Entre paréntesis el número de exámenes realizados.

** No se hizo sondeo duodenal.

Agradecimientos

Los autores, desean agradecer la valiosa colaboración brindada por el Dr. Fernando Urbina Salazar, Director del Hospital Calderón Guardia; al Dr. Rodolfo Céspedes Fonseca, Jefe del Servicio de Patología del Hospital Calderón Guardia; a la Dra. María Emilia León, de la División de Epidemiología del Ministerio de Salud Pública, quienes hicieron posible la realización de este trabajo.

También expresan su reconocimiento a la Lic. Marta Rivera Chacón quien revisó el manuscrito del mismo.

ABSTRACT

This revision is meant to discuss the outstanding aspects of history, evolutionary cycle, epidemiology, pathogenesis, anatomic pathology, symptomatology, specific intradermic test, laboratory diagnosis, treatment and prevention in human fascioliasis in Costa Rica.

It is also interesting to mention, the outbreak of the disease in the region of Turrialba, in late 1977 and the beginning of 1978.

BIBLIOGRAFIA

1. Aitken, W.J. and Roy, K.P. The eosinophilic syndrome, and epidemiological study. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.* 1953;47:418—424.
2. Alice, E. Fascioliasis humana y bovina (Datos relativos a fascioliasis humana y bovina en Costa Rica), *Rev. Méd. de Costa Rica.* 1978; XLV: 117—120.
3. Amador, A.; D'Ambrosio, G.; Tropper, L.; Irías, E.; Arroyo, R. y Mora, J. Fascioliasis humana en Costa Rica. Brote epidémico en la ciudad de Turrialba. XVII Congreso Médico Centroamericano, Tegucigalpa, Honduras, diciembre de 1978.
4. Amador, A.; Arroyo, R.; Céspedes, R.; D'Ambrosio, G.; Irías, E.; Molina, S.; Mora, J.; Tropper, L.; Ugalde, A. Fascioliasis humana en Costa Rica como causa de hepatitis granulomatosa eosinofílica. *Act. Méd. Cost.* 1978; 21:239—245.
5. Arenas R.; Espinoza, A.; Padrón, E. and Andrev, R.M. Fascioliasis hepática con carácter de brote epidémico. *Rev. Kuba. Med. Trop. & Parasitol.* 1948; 4:92—97.
6. Arroyo, R.; Mora, J.; Molina, S.; Tropper, L. Epidemiología de la Fascioliasis humana en Costa Rica. Libro de resúmenes. V Congr. Lat. Parasitol. II Congr. Arg. de Parasitol; II Simp. Internac. de enfermedad de Chagas. Buenos Aires, Argentina; 1979.
7. Atías, A.; Neghme, A. *Parasitología Clínica.* Ed. Inter. Médica, Buenos Aires, Argentina. 1979; pág. 293.
8. Ayres, W.W. Production of Charcot-Leyden crystals from eosinophils with aerosol M.A. *Blood.* 1949; 4:595—602.
9. Ayres, W.W. and Starkey, N.N. Studies on Charcot-Leyden crystals. *Blood.* 1950; 5:254—266.
10. Azevedo, J.F. & Rombert, P.C. L'application de l'immuno-fluorescence au diagnostique de la fasciolase hépatique. *Annales de Parasitologie humaine et comparée.* 1965; 40:529—542.
11. Beaver, P.C.; Snyder, CH.; Carrera, G.M.; Dent, J.H.; Lafferty, J.W. Chronic eosinophilia due to visceral larva migrans. *Pediatrics.* 1952; 9:7—19.
12. Bendezú, P. Algunos aspectos de la epidemiología de la distomatosis hepática y su control biológico en el Valle de Mantaro. Lima, Perú, Instituto Veterinario de Investigaciones Tropicales y de Altura. *Bol. Extraordinario.* 1970; 4:356—367.

13. Bendezú, P. y Landa, A. Distomatosis hepática. Epidemiología y control. Lima, Perú, Bol. del IVITA. 1973; 14:1—32.
14. Biagi, F. El diagnóstico etiológico en pacientes con eosinofilia elevada. Gaceta Médica de México. 1966; XCVI:667—681.
15. Biagi, F.; Soto, R.; Dorantes, S.; Castrejón, O.; Portilla, J. Dos casos de fascioliasis en su período inicial, como problema de diagnóstico. Bol. Méd. Hosp. Inf. Méx. 1957; 14:533—544.
16. Biagi, F.; Tay, J.; Portilla, J. Valor de una intradermorreacción y una reacción de precipitación en el diagnóstico de la fascioliasis humana. Rev. Latinoamer. Microbiol. 1958; 1:71—78.
17. Borchert, A. Parasitología Veterinaria. Ed. Acribia, Zaragoza, España, 3a edición. 1975; Pág. 77.
18. Borchert, A. Parasitología Veterinaria. Editorial Acribia, Zaragoza, España. 1975; Pág. 45—51.
19. Brenes, R.R. Fascioliasis bovina y humana en Costa Rica. Trabajo presentado en IV Congreso de Medicina Veterinaria de Centroamérica, San José, 1973.
20. Brenes, R.R.; Arroyo, G.; Muñoz, G.; Delgado, E. Estudio preliminar sobre *Fasciola hepática* en Costa Rica. Rev. Biol. Trop. 1968; 15:137—142.
21. Brenes, R.R.; León, B.C. Fascioliasis hepática humana. Estudio epidemiológico familiar y ciclo evolutivo del parásito. XL Congreso Médico Nacional, San José, 1971.
22. Cornejo, G.; Lavin, A.; Vukasovic, J. Parasitosis de las vías biliares. Arch. Soc. Cirujanos. Chile. 1954; 6:1466—1475.
23. Dawe, J.C. and Williams, L.W. Histochemical studies of Charcot-Leyden crystals. Anatomical Record. 1953; 116:53—73.
24. Dawes, B. On the early stages of *Fasciola hepatica* penetrating into the liver of an experimental host, the mouse: a histological picture. J. Helminth. R. T. Leiper Supplement. 1961; 35:41—52.
25. Dawes, B. On the growth and maturation of *Fasciola hepatica* L. in the mouse. J. Helminthol, 1962; 36: 11—38.
26. Dawes, B. The juvenil stages of *Fasciola hepatica* during early penetration into the liver of the mouse. Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg. 1961; 55:310—311.
27. Fábregas, C.; Gálvez, A.; Alvarez, J. Fascioliasis humana. Cuadro clínico, humoral y aspectos anatomohistológicos del hígado. Rev. Cub. Med. Trop. 1976;28:13—19.
28. Facey, R.V. and Marsden, P.D. Fascioliasis in man: An outbreak in Hampshire, Brit. Med. J. 1960; 619—625.
29. Faiguenbaum, J. Distomatosis hepática humana con especial referencia a complicaciones quirúrgicas. Bol. Chil. Parasit. 1958; 13:29—31.
30. Faiguenbaum, J.; Agosin, M. y Tamargo, A. Distomatosis humana. Rev. Méd. Chile. 1952; 80: 422—425.
31. Faiguenbaum, J. Feres, A.; Donckaster, R.; Atías, A.; Jarpa, A.; Niedmann, G.; Donoso, F.; Rubio, M.; Mervane, J. Fascioliasis (Distomatosis) Hepática Humana. Bol. Chileno, Parasit. 1962; 17:7—12.
32. Faiguenbaum, J.; Vacarrea, A.; Jiménez, E.; Hurtado, R.; D'Acuña, G.; Apablaza, A. Distomatosis humana. Diferentes modalidades clínicas observadas en cuatro casos. Bol. Chileno. Parasit. 1958; 13:69—73.
33. Fairley, N.H. y Williams, F.E. Observations on the complement fixation reaction in liver fluke (*Fasciola hepatica*) infection. J. Path. Bact. 1923; 26:19—26.
34. Faust, E.C.; Russell, P.F.; Jung, R.C. Parasitología Clínica, Salvat Editores, S.A. Octava edición. 1974; Pág. 462.
35. Figueroa, L.; Casanueva, M.; Cunsille, E.; Distomatosis de las vías biliares. Rev. Méd. Chile. 1956; 84:561—564.
36. Gajardo, R. *et al.* Nuevos casos de distomatosis hepática producidos por *Fasciola hepatica*. Estudios epidemiológicos, clínico y anatomopatológico. Bol. Hosp. Viña del Mar. 1950;6:71—121.

37. Goetzl, J. E.; Wasserman, S.; Austen, F. Eosinophil polymorphonuclear leukocyte function in immediate hypersensitivity. Arch. Pathol. 1975; 99:1—3.
38. Guiart, J. Distomatose "Nouveau Traité de Medicina", Fasc. V. Tomo I. París, 2a edición. 1924; pág. 292.
39. Hassan, A.; Betashe, M. *Fasciola gigantica* an antigen for the skin reaction in human schistosomiasis. J. Egypt. Med. Assoc. 1934; 17:991—993.
40. Hevia, H.; Schenone, H.; Klein, O.; Alarcón, R. Distomatosis cutánea asociada y erupción reptante. Bol. Chil. Parasit. 1958; 13:57—59.
41. Hillyer, E. V. Use of counterelectrophoresis to detect infections of *Fasciola hepatica*. J. Parasitol. 1975; 61:557—559.
42. Hillyer, G.V. and Capron, A. Immunodiagnosis of human fascioliasis using counterelectrophoresis. J. Parasitol. 1976; 62:1011—1013.
43. Hillyer, G.V. and Del Llano de Díaz, A. Use of immunologic techniques to detect chemotherapeutic success in infections with *Fasciola hepatica*. I. Rabbit Infections. Am. J. Trop. Med. Hyg. 1976; 25:307—311.
44. Hoffman, W.A. y Rivera, T. The precipiting test in *Fasciola hepatica* infection. Puerto Rico. Rev. Publ. Health. Trop. Med. 1929; 4:589—598.
45. Hudson, G. Quantitative study of the eosinophil granulocytes. Semin. Hematol. 1968; 5:166—168.
46. Jarpa, A. y Hermosilla, F. Un caso de distomatosis hepática. Bol. Chileno. Parasit. 1954; 9: 64—65.
47. Jiménez-Albarran, M.; Guevera Pozo, D. Estudios experimentales sobre biología de *Fasciola hepatica*. 1º Número y viabilidad de los huevos de *Fasciola hepatica* hallados en vesícula biliar de vaca, oveja y cabra. Rev. Iber. Parasitol. 1977; 37:292—300.
48. Kato, K.; Miura, M. Comparative examinations. Jap. J. Parasitol. 1954; 3:35.
49. Kay, A.B. The eosinophil in infections diseases. J. Infect. Dis. 1974; 129:606—613.
50. Kourí, P.; Basnuevo, J.G. Lecciones de Parasitología y Medicina Tropical. La Habana, 1949; 3a edición, Pág. 457.
51. Krull, W.H. The number of cercariae of *Fasciola hepatica* developing in snails infected with a single miracidium. Proc. Helminthol. Soc. Wash. 1941; 8:56—58.
52. Krull, W.H. and Jackson, R.S. Observations on the route of migration of the common liver fluke, *fasciola hepatica*, in the definite host. J. Wash. Acad. Sci. 1943; 33:79—82.
53. Maldonado, J.F. Helmintiasis del hombre en América. Barcelona, Ed. Científico Médica. 1965; pág. 360.
54. Mazzotti, L. Aplicación de la intradermorreacción en casos humanos de infección por *Fasciola hepatica*. Rev. Inst. Salubr. Enf. Trop. 1948; 9:257—261.
55. Mazzotti, L. La cuti-reacción y la intradermorreacción aplicadas en un caso humano de *Fasciola hepatica*. Rev. Inst. Salubr. y Enferm. Trop. 1942; 3:53—55.
56. Mora, J.; Arroyo, R.; Molina, S.; Troper, L.; Irías, E. Nuevos aportes sobre el valor de la fasciolina. Estudio en un área endémica de Costa Rica. Bol. Of. Sanit. Panam. 1980; 89:409—413.
57. Morenas, L. Sur le diagnostic de la distomatose a *Fasciola hepatica* par les réactions d'allergies cutanées. Bull. Acad. Med. 1943; 127:422—425.
58. Neghme, A.; Ossadón, M. Distomatosis humana hepática y errática. Rev. Med. y Aliment. 1943; 5:216—219.
59. Neghme, A. and Ossadón, M. Ectopic and hepatic human fascioliasis. Am. J. Trop. Med. Hyg. 1943; 23:545—550.
60. Norton, R.A.; and Monroe, L. Infection by *Fasciola hepatica* Acquired in California. Gastroenterology. 1961;41:46—48.

61. Oliver González, J.; Rivera Anaya, J. D; Martínez de Jesús, J. Reacciones intradérmicas en el ganado vacuno ante el antígeno obtenido de *Fasciola hepatica*. Puerto Rico, J. Public, Health. 1950; 26:125—128.
62. Pinilla, C. *Fasciola hepatica* (La distomatosis por *Fasciola hepatica* en el hombre). Rev. Méd. de Costa Rica. 1978; 463:65—70.
63. Ponsdomenech, R.R. *Fasciola hepatica* adulta en las vías biliares humanas, halladas por intervención quirúrgica. Dos casos. Kuba. 1948; 4:88--89.
64. Rey, L. Parasitología. Editorial Guanabara Koogan. Primera edición. 1973; pág. 404.
65. Ritchie, L.S. An ether sedimentation technique for routine stool examinations. Bull. U.S. Army. Med. Dept. 1948;8:326.
66. Rowcliffe, S.A.; Ollerenshaw, C.B. Observations of the bionomics of the egg of *Fasciola hepatica*. Ann. Trop. Med. Parasitol. 1960; 54:172—181.
67. Sapunar, J.; Donckaster, R. Fascioliasis hepática humana. Laparoscopia en períodos de invasión y estado. Bol. Chileno. Parasit. 1967; 22:90—96.
68. Shirai, M. The biological observation on the cystis of *Fasciola hepatica* and the route of migration of young worms in the final host. Sci. Rep. Inst. Infect. Dis. Tokyo Ip. Univ. 1927; 6:511—523.
69. Sievers, H.K.; Oyarzun, R. Diagnostic de la distomatose hépatique par la réaction allergique. C.R. Soc. Biol. 1932; 110:630—632.
70. Taylor, E.L. La fascioliasis y el distoma hepático. Roma, FAO, Estudios agropecuarios. 1965; No. 64, pág. 457.
71. Thomas, A.P.W. The life history of the liver fluke (*Fasciola hepatica*). Quart. J. Microsc. Sci. 1883; 99:1—33.
72. Troper, L.; Arroyo, R.; Mora, J.; Molina, S. Patogenia y Anatomía patológica de la fascioliasis humana. Libro de resúmenes. V. Congr. Latinoam. de Parasit.; II Congr. Arg. de Parasit.; II Simp. Internac. de Enf. de Chagas. Buenos Aires, Argentina, 1979.
73. Urquhart, G.M. The pathology of experimental fascioliasis in the rabbit. J. Path. Bact. 1956; 71 :301—310.
74. Wagner, O. Hautallergie un Komplement bindungsreaktion bei trematodeninfektionen, Ztschr. F. Immunitats forsh. u. Exp. Therap. 1935; 84:225—236.
75. Welhs, A.R. The genesis of the Charcot-Leyden crystal in the eosinophilic leukocyte of man. Am. .J. Pathol. 1959;35:1091-1103.
76. Yoshida, Y.; Miyake, T.; Nakanishi, Y.; Nishida, K.; Yamashiki, Y.; Ishikawa, T.; Fujisaka, K.; Tanaka, A. and Ebara, E. Two cases of human infection with *Fasciola* sp. and treatment with bithionol. Jap. J. Parasitol. 1962; 11:411—420.
77. Zucker-Franklin, D. Electron microscopic studies of human granulocytes: Structural variations related to function. Semin. Hematol. 1968; 5:109—133.
78. Zucker-Franklin, D. Eosinophil function and disorders. Adv. Intern. Med. 1974; 19:1—26.