

VASCULITIS SECUNDARIA A INFECCIÓN POR *Fasciola hepática*

Germán Málaga^{1,2,a}, Rubén Taco-Palma^{1,b}, Jaime Cáceres-Pizarro^{1,2,c}, María de los Angeles Lazo^{3,d}, Ana Castaneda-Guarderas^{3,d}, Ray Ticse^{1,2,b}

RESUMEN

Se presenta el caso de un paciente varón de 38 años, procedente de una zona endémica para fascioliasis hepática en el Perú. Fue hospitalizado por presentar un cuadro de cuatro semanas de evolución; con fiebre, mialgias intensas, lesiones eritematosas y dolorosas en las regiones de extensión de las extremidades. La electromiografía y la velocidad de conducción nerviosa mostraron una miopatía inflamatoria global. La biopsia de piel evidenció una vasculitis de tipo poliarteritis nodosa. En el proceso de evaluación previa a la terapia inmunosupresora, se hallaron huevos de *Fasciola hepática* en el examen coproparasitológico. El diagnóstico de fascioliasis se confirmó con fas2-ELISA: 0,46 (VN <0,20). El cuadro clínico remitió luego del tratamiento con ticlabendazol. Se mantuvo contacto con el paciente durante un año y no se evidenció recurrencia de la enfermedad, manteniéndose asintomático.

Palabras clave: Vasculitis; *Fasciola hepática*; Enfermedades endémicas (fuente: DeCS BIREME).

SECONDARY VASCULITIS TO INFECTION BY *Fasciola hepatica*

ABSTRACT

There is a case of a 38 year-old male patient coming from an area where hepatic fascioliasis is endemic in Peru. He was hospitalized because he showed 4 weeks of symptoms like fever, intense myalgias, erythematous and painful injuries on limb extensions. The electromyography and nerve conduction velocity showed a global inflammatory myopathy. A skin biopsy showed polyarteritis nodosa-type vasculitis. During the evaluation process prior to the immunosuppressive therapy, hepatic Fasciola eggs were found in the parasitological examination of stools. The fascioliasis diagnosis was confirmed by fas2-ELISA: 0.46 (VN <0.20). Clinical symptoms started to subside after treatment with ticlabendazol. Contact with the patient was maintained for a year and there was no evidence of disease recurrence, and he was asymptomatic.

Key words: Vasculitis; *Fasciola hepatica*; Endemic diseases (source: MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

La fascioliasis es una enfermedad infecciosa parasitaria causada por *Fasciola hepática*. Se estima que en el mundo existen alrededor de 17 millones de personas infectadas y 91 millones están en riesgo de infección⁽¹⁾. La distribución geográfica de la enfermedad no es uniforme, siendo las zonas rurales de Perú y Bolivia las regiones andinas más afectadas, con tasas de prevalencia entre el 6 y el 68%^(2,3). La principal fuente de infección es el consumo de verduras crudas como el berro así como el agua contaminada con metacercarias⁽³⁾.

Las manifestaciones clínicas dependerán de la fase de infección (aguda o crónica). La primera fase

suele ser sintomática con dolor abdominal, náuseas y vómitos, mientras que la fase crónica usualmente es asintomática. El diagnóstico se realiza a través de estudios serológicos⁽³⁾. La mayoría de casos se relacionan con afecciones de la vía biliar, provocando cuadros clínicos como colangitis recurrente, colecistitis, tumoraciones hepáticas, quistes, calcificaciones, litiasis biliar y pancreatitis⁽⁴⁾.

A pesar que la fascioliasis es una enfermedad endémica en el Perú, no se han reportado casos de complicaciones inmunológicas. Se presenta el caso de un paciente con vasculitis por poliarteritis nodosa (PAN) asociado a infección crónica de fascioliasis.

¹ Facultad de Medicina "Alberto Hurtado", Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima, Perú.

² Hospital Nacional Cayetano Heredia. Lima, Perú.

³ CONEVID, Unidad de Conocimiento y Evidencia, Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima, Perú.

^a Médico internista, magíster en Medicina; ^b médico internista; ^c médico patólogo clínico; ^d médico cirujano

Recibido: 25-04-12 Aprobado: 11-07-12

Citar como: Málaga G, Taco-Palma R, Cáceres-Pizarro J, Lazo MA, Castaneda-Guarderas A, Ticse R. Vasculitis secundaria a infección por *Fasciola hepática*. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2012;29(3):386-9.

REPORTE DE CASO

Paciente varón de 38 años de edad. Natural y procedente de Huánuco (provincia ubicada en la región de ceja de selva del Perú), de ocupación agricultor. Cursó con un tiempo de enfermedad de cuatro semanas caracterizado por fiebre (39-40 °C) a predominio vespertino, que remitía con el uso de 500 mg de paracetamol. Dos semanas antes del ingreso presentó dolor muscular intenso en miembros inferiores que limitaron su deambulación. Una semana antes del ingreso se agregaron lesiones dérmicas elevadas, eritematosas, dolorosas, en las cuatro extremidades, las que se exacerbaban con el aumento de temperatura. Las mialgias en miembros inferiores se intensificaron hasta el extremo de postrarlo en cama, motivo por el cual fue internado en el Hospital Nacional Cayetano Heredia.

Tenía el antecedente de haber presentado un cuadro clínico similar aproximadamente nueve años atrás, que fue estudiado exhaustivamente, con biopsia de hígado y piel, sin obtener un diagnóstico definitivo. Luego de la remisión espontánea de los síntomas, el paciente presentó episodios autolimitados de corta duración cada tres o cuatro semanas, caracterizados por malestar general, decaimiento y sensación de alza térmica no cuantificada. Un año antes del ingreso, el paciente presentó un episodio febril, catalogado como fiebre tifoidea recibiendo tratamiento con ciprofloxacino por diez días lográndose la remisión del cuadro.

Al examen físico de ingreso presentó: presión arterial de 120/70 mmHg; frecuencia cardiaca de 88 p/min; frecuencia respiratoria 16 r/min, y temperatura 39,5 °C. Lucía facies de dolor, presentaba lesiones eritematosas,



Figura 1. Lesiones eritematosas nodulares de 1 a 2 cm de diámetro en la superficie de extensión de las extremidades inferiores, a predominio de las piernas.

nodulares de 1 a 2 cm ubicadas en la superficie de extensión de manos y piernas, dolorosas a la palpación (Figura 1); sinovitis en articulaciones interfalángicas de manos; hepatomegalia (extensión hepática: 15 cm); fuerza muscular tanto proximal y distal disminuidas a predominio de miembros inferiores. Resto del examen dentro de límites normales.

En los exámenes de laboratorio se evidenciaron signos de inflamación con VSG incrementada y trombocitosis, así como incremento de transaminasas con patrón colestásico (Tabla 1). Los resultados de cultivos de sangre, orina, médula ósea (incluyendo el cultivo en medio de Ruiz-Castañeda) fueron negativos. Los marcadores de autoinmunidad como anticuerpos antinucleares (ANA), el perfil de anticuerpos contra ribonucleo-proteínas extraíbles de núcleo o perfil ENA (incluye anti-SM, anti-RNP, anti-Ro, anti-La, anti-Jo, anti-Scl y anti SS-A) fueron negativos.

Durante la hospitalización las mialgias se intensificaron de manera progresiva. Persistió la fiebre a predominio vespertino y la cefalea; luego se agregó diplopía

Tabla 1. Exámenes de laboratorio de paciente con vasculitis secundaria a infección por *Fasciola hepática*.

Exámenes	Resultados
Hematocrito	36,9 (RN 40,7 a 50,3 %)
Leucocitos	9870 / mm ³ (RN 5 000 – 10 000/mm ³)
Plaquetas	65 8000 (RN 150 000 – 400 000/mm ³)
VSG	53 (RN hasta 15 mm/h)
PCR	1/16 (128)
Aglutinaciones Salmonella	Negativo
Aglutinaciones Brucella	Negativo
Elisa VIH	No reactivo
VDRL	Negativo
Bilirrubina total y directa	0,7 (RN BT: 0,1 -1,0) 0,2 (RN BD: 0,1- 0,3)
Fosfatasa alcalina	369 U/L (RN 38-126 U/L)
Aspartato aminotransferasa	139 U/L (RN 21-72 U/L)
Oxalo-acético aminotransferasa	183 U/L (RN 17-59 U/L)
Gammaglutamil transferasa	198 U/L (RN 8-78 U/L)
Creatin kinasa	52 (RN: 12-70 U/mL)
BK de esputo	Negativo
Glucosa	86 (RN 70- 105 mg/dl)
Urea	40 (RN 1,0-40,0 mg/dl)
Creatinina	0,8 (RN 0,6 -1,2mg/dl)
Hemocultivo	Negativo
Mielocultivo	Negativo
Radiografía de tórax	Sin particularidades

VSG: velocidad de sedimentación globular; PCR: reacción en cadena de la polimerasa; VIH: virus de inmunodeficiencia humana; VDRL: prueba no treponémica para sífilis; RN: rango normal.

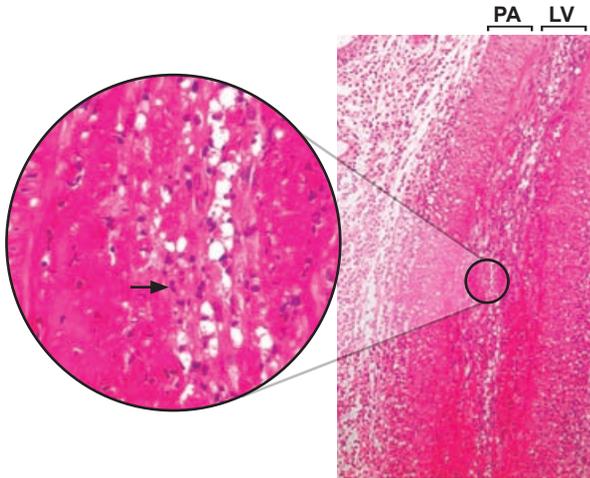


Figura 2. Arteria muscular de pequeño calibre localizada en la dermis profunda. La pared arterial (PA) muestra infiltración por células inflamatorias (neutrófilos). Nótese la obliteración del lumen vascular (LV), con depósito de material fibrinoide cariorexis (flecha). Los hallazgos descritos son compatibles con poliarteritis nodosa (coloración HE aumentos 400X y 200X).

intermitente. En el examen de fondo de ojo se evidenció hemorragia en astilla en lámina cribosa en el ojo derecho. La agudeza visual fue normal. El estudio de electromiografía y velocidad de conducción nerviosa dio cuenta de signos clínicos compatibles con miopatía inflamatoria global.

La ecocardiografía fue normal y la ecografía abdominal mostró hepatoesplenomegalia. La biopsia de piel evidenció compromiso de vasos arteriales en la parte más profunda de la dermis, en el límite del tejido celular subcutáneo, el vaso estaba invadido en su pared y rodeado de un infiltrado neutrofilico, hallazgos compatibles con poliarteritis nodosa (Figura 2).

Con la evidencia histopatológica de poliarteritis nodosa se decidió iniciar tratamiento con corticoides. En el proceso de evaluación y deslocalización, previa a la terapia inmunosupresora, se hallaron huevos de *Fasciola hepática* en el estudio coproparasitológico. El diagnóstico de fascioliasis fue confirmado a través de fas2-ELISA: 0,46 (VN <0,20). Se administró tratamiento con triclabendazol 10 mg/kg de peso, como dosis única ⁽³⁾. A las 48 horas, el paciente presentó dolor abdominal intenso difuso, sin signos de irritación peritoneal. En el examen de angiotomografía abdominal se evidenció dilatación de la vía biliar sin litiasis y ausencia de lesiones compatibles con vasculitis mesentérica.

Luego de tres semanas de seguimiento se constató remisión completa de las lesiones y normalización de la velocidad de sedimentación globular, pruebas de función hepática y examen coproparasitológico. Se tuvo contacto con el paciente durante un año y no se evidenció recurrencia de la enfermedad, manteniéndose asintomático.

DISCUSIÓN

El paciente presentado desarrolló características clínicas de una vasculitis sistémica con compromiso dérmico, músculo-esquelético y oftálmico. La confirmación histopatológica fue de una vasculitis de tipo poliarteritis nodosa según la clasificación del Colegio Americano de Reumatología ⁽⁶⁾.

Las vasculitis son un grupo heterogéneo de enfermedades, poco frecuentes, caracterizadas por inflamación y necrosis de los vasos sanguíneos. Varios factores se relacionan con la etiología: edad, sexo, complejo mayor de histocompatibilidad, factores ambientales y genéticos ⁽⁶⁾. Se clasifican como secundarias cuando existe una causa aparente que las desencadene (neoplasias, infecciones, factores autoinmunitarios, etc.). Entre los agentes infecciosos que producen vasculitis se tiene a los virus: así, el virus de la hepatitis B (VHB) se relaciona a poliarteritis nodosa (PAN) y el virus de la hepatitis C (VHC) a crioglobulinemia. Otros virus involucrados serían el citomegalovirus, virus de inmunodeficiencia humana (VIH), parvovirus B19, virus de la varicela y el virus linfotrópico de células T humanas tipo 1 (HTLV-1) ⁽⁷⁾.

Bacterias, hongos y parásitos también son agentes etiológicos de vasculitis. Entre los mecanismos que explican esta complicación se reconoce la extensión hacia los vasos sanguíneos a partir de un foco infeccioso próximo, la embolización séptica hematológica y la capacidad de desencadenar una respuesta inmunológica sistémica ^(7,8). En relación a casos de vasculitis secundaria a parásitos, se han reportado casos asociados a *Ascaris*, *Acanthamoeba* y *Strongyloides stercoralis*. Solo se encontró dos reportes de vasculitis por fascioliasis de los cuales uno fue exclusivo a *Fasciola hepática* y el otro se debió a una coinfección con *Toxocara canis* ^(9,10).

La fascioliasis es una enfermedad endémica de algunas regiones, relacionada con la crianza de ganado vacuno y bovino, hábitos alimenticios, malas condiciones higiénicas de alimentación y salubridad ⁽³⁾. El fas2-ELISA se utiliza como prueba diagnóstica confirmatoria de *Fasciola hepática*, tiene una sensibilidad del 92,4%, especificidad del 83,6% y valor predictivo negativo del 97,2% ^(11,12). En el paciente expuesto, además de la confirmación serológica, el diagnóstico se complementó con el antecedente epidemiológico de ingesta de berros y el lugar de procedencia.

En el caso de vasculitis secundaria, el tratamiento tiene dos objetivos: la causa desencadenante y la vasculitis en sí. El tratamiento de las vasculitis causadas por virus suelen requerir antivirales conjuntamente con corticoides u inmunosupresores en forma crónica. Si la infección

es por bacterias, hongos o parásitos, se requiere básicamente de antimicrobianos y eventualmente el uso de corticoides. En las vasculitis secundarias a parásitos o bacterias, una vez controlada la infección causante, las recidivas son infrecuentes ⁽¹⁴⁾.

Posterior al tratamiento con triclabendazol (tratamiento de elección de fascioliasis con una tasa de curación superior al 90%), remitieron completamente todas las manifestaciones clínicas y de laboratorio ⁽⁴⁾. El cuadro de dolor abdominal manifestado por el paciente podría atribuirse a la muerte y posterior eliminación de los parásitos por la vía biliar, situación descrita como posible entre 24 a 48 horas después de su administración ⁽¹¹⁾.

Como conclusión de este caso podemos considerar que ante una enfermedad sistémica o de presentación clínica atípica, sugerente de vasculitis, se podría considerar causas parasitológicas como la fascioliasis, sobre todo en países de alta prevalencia como es el Perú.

Contribuciones de autoría: GM, RTP y RT participaron en la concepción y diseño del estudio. GM, RTP, RT y JCP en la obtención de datos y JCP, MAL, ACG y RT en el análisis e interpretación de resultados. Todos los autores participaron en la redacción del artículo, revisión crítica y aprobación de la versión final.

Fuentes de financiamiento: autofinanciado.

Conflictos de interés: los autores declaran no tener conflictos de interés en la publicación de este artículo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Keiser J, Utzinger J. [Emerging foodborne trematodiasis](#). *Emerg Infect Dis*. 2005;11(10):1507-14.
- Marcos L, Maco V, Florencio L, Terashima A, Samalvides F, Espinoza JR, *et al*. High prevalence rates of human fascioliasis in Peru: an emerging disease. *Rev Per Enf Infec Trop*. 2005;3:8-13.
- Marcos L, Terashima A, Gotuzzo E. [Update on hepatobiliary flukes: fascioliasis, opisthorchiasis and clonorchiasis](#). 2008; 21:523-530.
- Marcos LA, Tagle M, Terashima A, Bussalleu A, Ramirez C, Carrasco C, *et al*. Natural history, clinico-radiologic correlates and response to triclabendazole in acute massive fascioliasis. *Am J Trop Med Hyg*. 2008;78(2):222-7.
- Lightfoot RW Jr, Michel BA, Bloch DA, Hunder GG, Zvaifler NJ, McShane DJ, *et al*. [The American College of Rheumatology 1990 criteria of the classification of polyarteritis nodosa](#). *Arthritis Rheum*. 1990;33(8):1088-93.
- González-Gay MA, García-Porrúa C. [Epidemiology of the vasculitides](#). *Rheum Dis Clin North Am*. 2001;27(4):729-49.
- Pagnoux C, Cohen P, Guillemin L. [Vasculitides secondary to infections](#). *Clin Exp Rheumatol*. 2006;24(2 Suppl 41):S71-81
- Ticse R, Varela L, Berrocal K, Gotuzzo E, Delgado S. [Síndrome de crioglobulinemia mixta secundario a brucelosis. Reporte de un caso](#). *Rev Med Hered*. 2007;18(1):34-8
- Llanos C, Soto L, Sabug F, Gallegos I, Valenzuela O, Verdaguer J, *et al*. [Systemic vasculitis associated with Fasciola hepatica infection](#). *Scand J Rheumatol*. 2006;35(2):143-6
- Oujamaa L, Sibon I, Vital A, Menegon P. [Vasculite cérébrale secondaire à une co-infestation par Toxocara canis et Fasciola hepatica](#). *Rev Neurol (Paris)*. 2003;159(4):447-50.
- El-Tantawy WH, Salem HF, Mohammed Safwat NA. [Effect of fascioliasis on the pharmacokinetic parameters of triclabendazole in human subjects](#). *Pharm World Sci*. 2007;29(3):190-8.
- Marcos LA, Yi P, Machicado A, Andrade R, Samalvides F, Sánchez J, *et al*. [Hepatic fibrosis and Fasciola hepatica infection in cattle](#). *J Helminthol*. 2007;81(4):381-6.
- Alban M, Jave J, Quispe T. [Fascioliasis en Cajamarca](#). *Rev gastroenterol Perú*. 2002;22(1):28-32.
- Cacoub P, Lidove O, Maisonobe T, Duhaut P, Thibault V, Ghillani P, *et al*. [Interferon-alpha and ribavirin treatment in patients with hepatitis C virus-related systemic vasculitis](#). *Arthritis Rheum*. 2002;46(12):3317-26.

Correspondencia: Germán Málaga Rodríguez
 Dirección: calle Chavín 159 CC. Monterrico, Lima 33, Perú.
 Teléfono: (511) 3445356
 Correo electrónico: german.malaga@upch.pe