

Lesiones hepáticas y eosinofilia

Soraya Domingo-González¹, Juan Manuel Lebrón-Ramos¹, María Dolores Martín-Escalante¹, Francisca Ortiz-Domínguez², Javier García-Alegría¹

¹Servicio de Medicina Interna. Agencia Sanitaria Costal del Sol. Marbella (Málaga). España

²Servicio de Anatomía Patológica. Agencia Sanitaria Costa del Sol. Marbella (Málaga). España

Recibido: 06/03/2019

Aceptado: 29/07/2019

En línea: 31/08/2019

Citar como: Domingo-González S, Lebrón-Ramos JM, Martín-Escalante MD, Ortiz-Domínguez F, García Alegría J. Lesiones hepáticas y eosinofilia. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2019 (Ago); 4(2): 48-50. doi: 10.32818/reccmi.a4n2a3.

Cite this as: Domingo-González S, Lebrón-Ramos JM, Martín-Escalante MD, Ortiz-Domínguez F, García Alegría J. Liver lesions and eosinophilia. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2019 (Ago); 4(2): 48-50. doi: 10.32818/reccmi.a4n2a3.

Autor para correspondencia: Soraya Domingo-González. sorayadomingo@yahoo.es

Palabras clave

- ▷ Eosinofilia
- ▷ Abscesos hepáticos
- ▷ Infección parasitaria

Keywords

- ▷ Eosinophilia
- ▷ Liver abscesses
- ▷ Parasitic infection

Resumen

Se trata de un caso clínico de un hombre de edad media con un síndrome constitucional, eosinofilia intensa y lesiones hepáticas, donde se plantea un diagnóstico diferencial, y el reto consiste en la elección de una estrategia que lleve a un diagnóstico precoz y a instaurar el tratamiento más eficaz o iniciar uno empírico en espera de resultados definitivos.

Abstract

It is a corresponding clinical case to a middle-aged man with a constitutional syndrome, intense eosinophilia and liver lesions, where a differential diagnosis and the challenge is the choosing a strategy that will lead to an early diagnosis and to establish the most effective treatment or start an empirical awaiting definitive results.

Puntos destacados

- ▷ La fasciolosis hepática aguda es una entidad de difícil diagnóstico por la falta de accesibilidad de los test serológicos, la demora en la obtención de resultados y la frecuencia de reacciones cruzadas con otros parásitos, lo que condiciona el retraso en el inicio de un tratamiento adecuado.

Introducción

La eosinofilia es un dato que aparece de forma relativamente frecuente en la práctica clínica. Según los aspectos de la historia clínica se podrá realizar una aproximación diagnóstica que permita el establecimiento de un tratamiento adecuado¹.

Caso clínico

Se presenta el caso de un paciente de 55 años que consulta por síndrome constitucional. Entre sus antecedentes personales no presenta alergias medicamentosas, es exfumador, sin otros hábitos tóxicos. Tuvo una picadura de garrapata hace 1 año, con serología para *Borrelia burgdorferi* negativa. Fue ingresado en 2009 por

una neumonía adquirida en la comunidad. Natural de Argentina, reside desde hace años en España. Vive solo, es trabajador de la construcción y tiene perros en casa. Tres meses antes trabajó en una granja de animales en Cazorla (Jaén) donde tomaba berros crudos. No realiza tratamiento habitual.

Ingresa en el Servicio de Medicina Interna por un cuadro de 3 meses de evolución de astenia, anorexia, pérdida de 10 kg de peso, tos no productiva, diaforesis nocturna, cefalea ocasional y molestias en hemiabdomen superior. No presenta disnea, fiebre, diarrea, prurito u otros síntomas.

A la exploración física presenta presión arterial: 115/80 mmHg. Afebril. Frecuencia cardíaca: 101 lpm. Peso: 64 kg (previo al cuadro 78 kg). Talla: 1,85 m. Mal estado general. Caquexia. Orientado. Bien perfundido. Eupneico. Ptosis parpebral parcial izquierda. No adenopatías periféricas. No rigidez de nuca. La auscultación cardíaca y pulmonar fue normal. El abdomen era blando, depresible, no doloroso a la palpación, con hepatoesplenomegalia y peristaltismo conservado. No presentaba edemas en miembros ni signos de trombosis venosas.

En cuanto a las exploraciones complementarias, en las pruebas complementarias iniciales destacaba en la analítica una leucocitosis de $10,96 \times 10^3/\mu\text{l}$ con 4.430 eosinófilos/ μl , anemia leve normocítica (Hb 11,5 g/dl; VCM 92 fl), elevación de VSG a 120 mm/h, GOT 41 U/l, GPT 66 U/l, GGT 135 U/l, FA 400 U/l, elevación

de ferritina a 854 ng/ml, hipergammaglobulinemia policlona con IgG 2.910 mg/dl y descenso del complemento C4 3,1 mg/dl. El resto de bioquímica con perfil tiroideo, cortisol, marcadores tumorales y coagulación normales. La auto-inmunidad fue negativa. El estudio microbiológico incluyó exámenes seriados en heces y aspirado duodenal con ausencia de parásitos. Los test serológicos de hidatidosis/*Echinococcus granulosus*, *Schistosoma* IgG y HTLV-1, *Legionella*, *Coxiella burnetti*, *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Brucella* spp, *Treponema pallidum*, *Leishmania*, virus de Epstein-Barr IgM, *Toxoplasma*, virus de hepatitis A, B, C y VIH fueron negativos.

Dentro de las pruebas de imagen, la radiografía de tórax fue normal. La TC de tórax-abdomen-pelvis (Figura 1) mostró una gran hepatomegalia con lesiones hipodensas irregulares y mal definidas con dilataciones segmentarias de la vía biliar intrahepática y áreas con tendencia a la coalescencia sugerentes de proceso infeccioso hepatobiliar tipo colangitis con microabscesos. También se objetivaron adenopatías valorables en hilio hepático y esplenomegalia homogénea de 14 cm. Se realizó una biopsia hepática (Figura 2) donde se observaban focos de necrosis e inflamación aguda abscesificante con presencia de numerosos eosinófilos en el foco necrótico y en espacios porta y sinusoides de parénquima adyacente, sin evidencia en la muestra recibida de parásitos, sus restos u otros microorganismos con las técnicas especiales realizadas (PAS, Plata, Gram, Ziehl-Neelsen).



Figura 1. Abscesos hepáticos

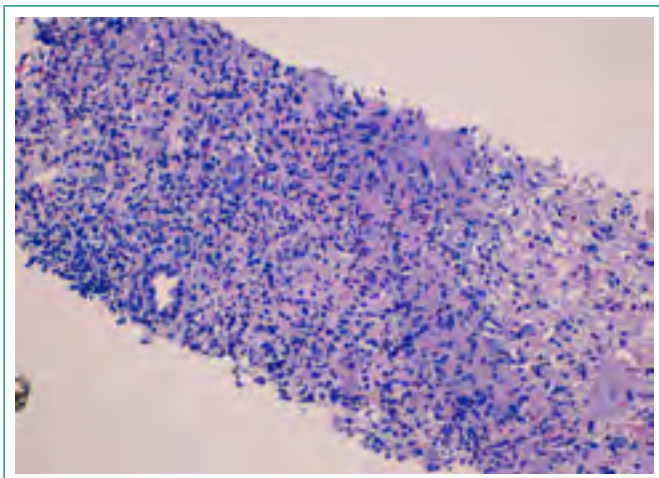


Figura 2. Biopsia hepática

Se continuó el estudio con una gastroscopia, que mostró una gastritis crónica; con biopsias, donde no se identificaron parásitos ni bacilos tipo *Helicobacter pylori*; y una colonoscopia con una afta rectal aislada. La biopsia rectal mostró

leve inflamación crónica inespecífica y cambios hiperplásicos; y las biopsias de colon izquierdo, leve inflamación crónica con criptitis aguda focal, inespecífica. No se identificaron granulomas ni distorsión glandular ni parásitos ni otros microorganismos en las muestras recibidas.

La colangio-RM mostró edema periportal, sin dilatación de la vía biliar y con lesiones parcheadas en parénquima hepático. Se completó el estudio con una RM craneal y un fondo de ojo que fueron normales.

Evolución

Ante la presencia de síndrome constitucional con hepatoesplenomegalia, lesiones hepáticas sugerentes de proceso infeccioso hepatobiliar e hipereosinofilia, se planteó el diagnóstico diferencial de infección parasitaria². La biopsia hepática descartó la presencia de neoplasia. Como la parasitosis más frecuente en nuestro medio que cursa con eosinofilia intensa es la infección por *Strongyloides stercoralis*³, y ante la ausencia de parásitos en todas las muestras obtenidas, se inició un tratamiento empírico con ivermectina y albendazol durante 7 días, sin mejoría.

Se recibió el resultado de las pruebas serológicas, que fueron positivas para *Fasciola hepatica* Ac 0,90 (0,05-0,10), *Strongyloides stercoralis* IgG 1,58 (1,00-1,10) y *Toxocara canis* IgG 2,11 (1,00-1,10); y se completó con PCR de *Strongyloides stercoralis* que fue negativa. La infección por *Toxocara canis* se descartó por la ausencia de afectación ocular y neumonitis y la falta de respuesta al tratamiento con albendazol. Además, la ingesta de berros crudos del paciente es una fuente de contagio frecuente en la infección producida por *Fasciola hepatica*^{3,4}, estableciendo el diagnóstico de fasciolosis hepática aguda con reacciones cruzadas a *Strongyloides stercoralis* y *Toxocara canis*. Se trató con triclabendazol, 3 comprimidos, 2 días consecutivos^{5,6}. A los 3 meses de seguimiento el paciente presentaba ganancia ponderal, con un peso de 73 kg, frente a los 64 kg previos y los parámetros analíticos más importantes fueron: leucocitos $5,1 \times 10^3/\mu\text{l}$ (530 eosinófilos/ μl), Hb 12,5 g/dl, VSG 19 mm/h, GPT 48 U/l, GGT 119 U/l, FA 144 U/l, PCR 0,1 mg/dl. También hubo una reducción en los títulos de anticuerpos de *Fasciola hepatica* de 0,3 (0,05-0,10), y la ecografía abdominal de control mostró una disminución de los abscesos.

Diagnóstico

Fasciolosis hepática aguda autóctona.

Discusión

La fasciolosis hepática es una zoonosis causada por un platelminto trematodo que afecta a animales vertebrados herbívoros y a humanos⁷. Existe en todos los continentes y se relaciona con la ingesta de metacercarias presentes en verduras (principalmente berros). En España es la trematodosis autóctona más frecuente y la mayor parte de los casos publicados corresponden a pacientes de la mitad norte de la península Ibérica (País Vasco, Galicia, Cantabria, Navarra y Castilla y León)⁸. No hay ningún caso publicado desde 2005 y ninguno en Andalucía, de ahí la relevancia de este caso.

Se localiza en los conductos biliares del hígado del hospedador, trayendo consigo diversas patologías que están relacionadas con la cantidad de parásitos; si son pocos, puede pasar inadvertida y quizá el único signo sea la eosinofilia, pero cuando el número de parásitos es mayor, puede causar atrofia del parénquima

hepático por compresión y cirrosis periportal, siendo de esta manera una parasitosis de gran impacto en la salud⁷. En la **Figura 3** se representa su ciclo biológico.

La clínica se divide en dos etapas:

1. Fase aguda o invasiva (hepática). Es la que presentaba el paciente de este caso. Corresponde a la migración de los trematodos inmaduros desde el intestino hasta las vías biliares. Ocurre entre las 6-12 semanas de la ingestión. Se caracteriza por fiebre, dolor abdominal en hipocondrio derecho y hepatomegalia. Puede causar complicaciones, como hematomas subcapsulares o abscesos. En la analítica destacan leucocitosis con desviación a la izquierda, anemia e hipereosinofilia.
2. Fase crónica (biliar). Se presenta transcurridos unos 6 meses tras la infección hasta 10 años. Pueden ser desde asintomáticas hasta presentar dolor abdominal, náuseas, vómitos, anorexia y fiebre. Las consecuencias de la presencia crónica de los parásitos en el conducto biliar son colecistitis, colangitis, pancreatitis, cirrosis periportal y fibrosis hepática. La hipereosinofilia puede o no estar presente.

El diagnóstico es difícil, el estudio coproparasitario tiene baja sensibilidad porque la eliminación de huevos es irregular y puede ser baja o inexistente^{2,3}. Lo habitual es que se obtenga de las pruebas serológicas (hemaglutinación indirecta, ELISA e inmunofluorescencia indirecta), aunque los resultados suelen tardar bastante tiempo, al realizarse en laboratorios externos de referencia y son frecuentes las reacciones cruzadas con otros parásitos, como ocurrió en este caso. Además, generalmente se requieren métodos invasivos como el estudio de contenido duodenal y la biopsia de tejidos⁵.

El tratamiento de elección es el triclabendazol, con una tasa de curación superior al 90%⁶. Como alternativas están praziquantel y nitazoxanida.

En cuanto al seguimiento, requiere monitorización de la eosinofilia. Los test serológicos pueden mantenerse positivos hasta más de 6 meses del tratamiento³.

Se requiere cribado de familiares mediante test serológicos para diagnosticar la fase crónica.

Bibliografía

1. Gotlib J. World Health Organization-defined eosinophilic disorders: 2017 update on diagnosis, risk stratification, and management. *Am J Hematol*. 2017 Nov; 92(11): 1243-1259. doi: 10.1002/ajh.24880.
2. Salas-Coronas J, Ramírez-Olivencia G, Pérez-Arellano JL, Belhassen-García M, Carranza-Rodríguez C, García-Rodríguez M, et al. Documento de consenso. Diagnóstico y tratamiento de la eosinofilia importada en viajeros e inmigrantes: recomendaciones de la Sociedad Española de Medicina Tropical y Salud Internacional (SEMETS). *Rev Esp Quimioter*. 2017 Feb; 30(1): 62-78.
3. Carranza-Rodríguez C, Escamilla-González M, Fuentes-Corripio I, Perteguer-Prieto MJ, Gárate-Ormaechea T, Pérez-Arellano JL. Helmintosis y eosinofilia en España (1990-2015). *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2018; 36: 120-136. doi: 10.1016/j.eimc.2015.11.019.
4. Ashrafi K, Bargues MD, O'Neill S, Mas-Coma S. Fascioliasis: a worldwide parasitic disease of importance in travel medicine. *Travel Med Infect Dis*. 2014; 12(6 Pt A): 636-649. doi: 10.1016/j.tmaid.2014.09.006.
5. Kaya M, Bestas R, Cetin S. Clinical presentation and management of Fasciola hepatica infection: single-center experience. *World J Gastroenterol* 2011; 17: 4899. doi: 10.3748/wjg.v17.i44.4899.
6. Duthaler U, Smith TA, Keiser J. In vivo and in vitro sensitivity of fasciola hepatica to triclabendazole combined with artesunate, artemether, or OZ78. *Antimicrob Agents Chemother*. 2010 Nov; 54(11): 4596-4604. doi: 10.1128/AAC.00828-10.
7. Mas-Coma S, Valero MA, Bargues MD. Fascioliasis. *Adv Exp Med Biol*. 2014; 766: 77-114. doi: 10.1007/978-1-4939-0915-5_4.
8. Pérez-Creo A, Díaz P, López C, Béjar JP, Martínez-Sernández V, Panadero R, et al. Fasciola hepatica in goats from north-western Spain: risk factor analysis using a capture ELISA. *Vet J*. 2016; 208: 104-105. doi: 10.1016/j.tvjl.2015.07.033.

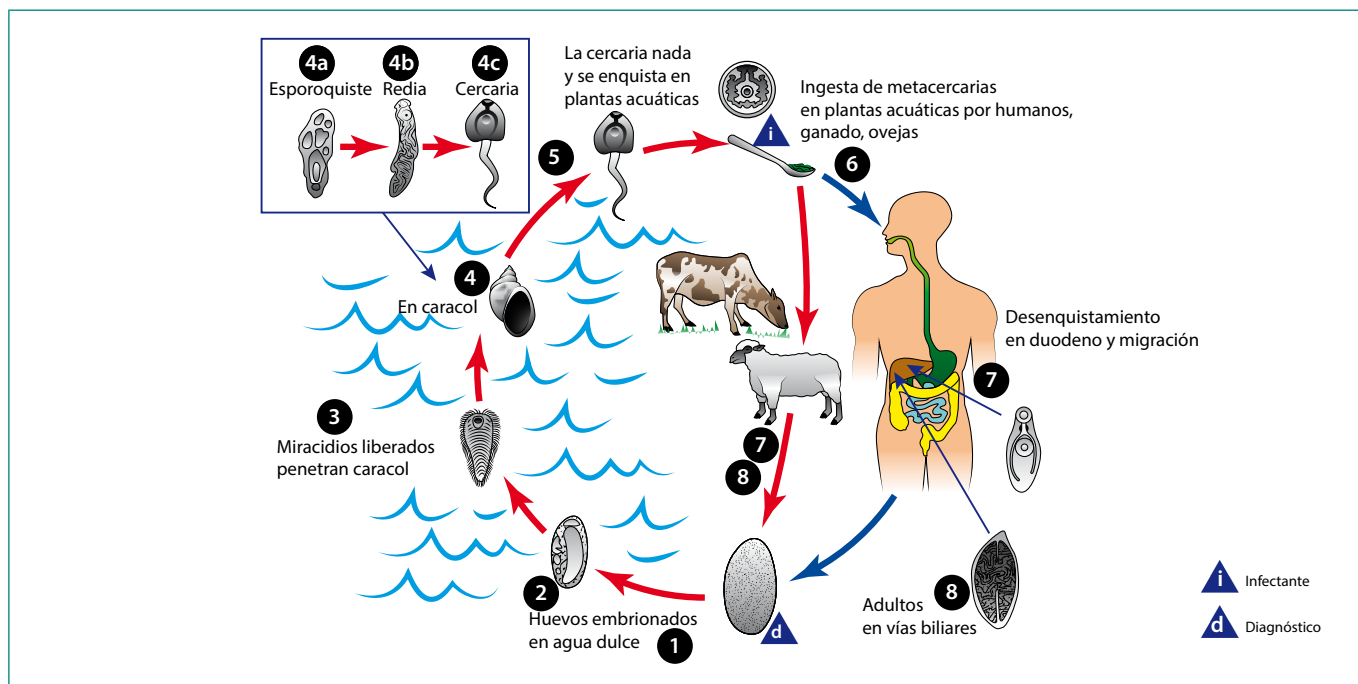


Figura 3. Ciclo biológico de *Fasciola hepatica*. 1. Los huevos abandonan el hospedador definitivo con las heces. 2. De los huevos eclosionan larvas ciliadas miracidio. 3. Las larvas miracidio penetran en el hospedador intermediario, un caracol de agua dulce. 4. En el interior del caracol, las larvas miracidio se transforman en esporocistos (4a), que se desarrollan en redias (4b), y éstas en cercarias (4c). 5. Las cercarias abandonan el caracol y, tras un periodo de vida libre en el agua, se enquistan sobre plantas acuáticas, transformándose en metacercarias. 6. Las metacercarias son ingeridas por el ganado o por los humanos, los hospedadores definitivos que se desenquistan en el duodeno (7). 8. Del duodeno pasan a los conductos biliares, donde originan los adultos que producirán huevos que abandonarán el hospedador y cerrarán el ciclo. Pueden sobrevivir en el hospedador durante 9-13,5 años.