

Enfermedades hepáticas infecciosas

ENFERMEDADES PARASITARIAS

ABSCEOS HEPÁTICOS *pág. 201*

HIDATIDOSIS HEPÁTICA *pág. 212*

INF. BACTERIANAS *pág. 218*

MANUEL GARCÍA-BENGOECHEA^a, FRANCISCO ESANDI GONZÁLEZ^a Y JUAN IGNACIO ARENAS RUIZ-TAPIADOR^b

^aHospital Donostia. San Sebastián. Guipúzcoa. España.

^bHospital del Alto Deba. Mondragón. Guipúzcoa. España.

Enfermedades parasitarias hepáticas

El hígado puede estar afectado, en numerosas ocasiones, en las infecciones parasitarias, y producir lesiones variables, dependiendo del agente etiológico y de sus características patogénicas (tabla 1)¹. Puede afectar al parénquima hepático, y producir abscesos o pequeñas áreas de necrosis al sistema reticuloendotelial y, en ocasiones, a la vía biliar, produciendo su obstrucción.

Infecciones por protozoos

Amebiasis

La *Entamoeba histolytica* infecta a cientos de millones de personas al año. Mientras la mayoría de los pacientes permanecen asintomáticos, perpetuando el ciclo natural del organismo mediante excreción fecal de quistes, un grupo minoritario de pacientes presenta la morbilidad asociada a la enfermedad invasiva (unos 50 millones)².

Existen 2 especies de *Entamoeba* morfológicamente indistinguibles, aunque con un comportamiento biológico diverso. Una especie denominada *Entamoeba dispar* sería la causante de infecciones asintomáticas y la otra, *Entamoeba histolytica*, sería capaz de provocar formas invasivas, con cuadros entéricos de diferente gravedad, y puede incluso producir una enterocolitis fulminante, altamente letal³. El absceso hepático es la complicación extraintestinal más frecuente.

Paludismo

La malaria es una infección causada por 1 o más de 4 especies de *Plasmodium*: *P. falciparum*, *P. malariae*, *P. vivax* y *P. ovale*. La malaria afecta a cerca de 2.000 millones de individuos y causa 2 millones de defunciones al año.

El hepatocito es el lugar de invasión y multiplicación inicial de los esporozoitos inyectados

en la circulación sanguínea por la picadura del mosquito. En el hígado se produce la maduración para formar un esquizonte. Cuando éste se rompe, se liberan al torrente sanguíneo los merozoitos que ingresan en los eritrocitos. Las 4 especies de *Plasmodium* difieren en la cantidad de merozoitos liberados y el tiempo de maduración¹.

El grado de lesión hepática varía según la especie que provoque la enfermedad (más grave con el *P. falciparum*). Pueden aparecer desde una discreta elevación de las aminotransferasas y de bilirrubina no conjugada por hemólisis, sobre todo en pacientes con parasitemia baja, hasta hepatitis aguda, y la hepatitis fulminante es la forma más grave⁴.

El diagnóstico específico de la malaria depende de la demostración de los parásitos en frotis o gota gruesa de sangre teñidos con Giemsa u otros colorantes afines. Los ensayos serológicos son más útiles para la enfermedad crónica y no sustituyen a la microscopía⁵.

En cuanto al tratamiento, debido a la resistencia casi universal del *P. falciparum* a la cloroquina y sus derivados, y a la aparición de cepas resistentes a la mefloquina y la halofantrina, hay otros fármacos antimaláricos de nueva síntesis, aunque por el momento sólo se utilizan en centros especializados⁶.

Leishmaniasis

La leishmaniasis visceral está causada por *Leishmania*. El parásito se transmite a seres humanos por la picadura de hembras de flebotomíneos (mosca de la arena). Tras la inyección en el huésped, los promastigotes son fagocitados por los macrófagos en el sistema reticuloendotelial, donde se multiplican¹.

La infección visceral comienza con una lesión cutánea papulosa o ulcerosa en el sitio de la picadura. Tras un período de incubación de 2 a 6 meses aparece fiebre intermitente, pérdida

Puntos clave

Debido al flujo migratorio desde los países menos desarrollados, las infecciones por parásitos han aumentado en nuestro medio, por lo que es necesario conocer la epidemiología de estas enfermedades y realizar, en ocasiones, un cribado de ciertas enfermedades, dependiendo de la zona de la que provengan.

Las infecciones hepáticas producidas por parásitos tienen una amplia variabilidad de formas clínicas, según el parásito y sus características patogénicas.

El diagnóstico de la mayoría de las infecciones parasitarias hepáticas requiere el aislamiento de los huevos y/o larvas en las heces, aunque, en ocasiones, es necesaria la biopsia del órgano afectado.

La quimioterapia con fármacos antiparasitarios desempeña un papel muy importante tanto en el tratamiento de las enfermedades parasitarias como, en conjunción con medidas de higiene, en la prevención para la transmisión de estas enfermedades.

de peso, diarrea y hepatoesplenomegalia dolorosa progresiva, con frecuencia asociada a hipergammaglobulinemia policlonal. Puede aparecer ictericia y ascitis en las formas graves, así como linfadenopatías generalizadas y pérdida muscular.

El diagnóstico definitivo se basa en la observación microscópica de amastigotes en los tejidos afectados, para lo que la biopsia hepática es muy rentable. Las pruebas serológicas se emplean para apoyar el diagnóstico⁷.

Para el tratamiento se utilizan los compuestos antimónico pentavalentes⁸. Como alternativa se puede usar la anfotericina B liposomal o la paramomicina⁹.

Toxoplasmosis

El *Toxoplasma gondii* presenta una distribución mundial. La infección puede adquirirse por vía oral o mediante transmisión congénita. Afecta, sobre todo, a pacientes inmunodeprimidos, en los que, generalmente, ocurre una reactivación de una infección crónica latente.

La afectación hepática es más frecuente en la infección diseminada grave¹⁰ y se caracteriza por una necrosis hepatocelular focal; se puede observar el parásito, especialmente en los he-

patocitos. Pueden presentarse alteraciones analíticas hepáticas y, de forma ocasional, una hepatitis aguda.

En los casos de toxoplasmosis congénita la alteración hepática es poco frecuente y rara la presencia del parásito en el hígado. La presencia de ictericia suele estar relacionada más con la hemólisis que con la lesión hepática.

Debe tratarse a los pacientes con infección sintomática grave, a los pacientes inmunodeprimidos y a las embarazadas con una infección aguda no complicada. El tratamiento consiste en una combinación de pirimetamina y sulfadiacina¹⁰.

Infecciones por helmintos

Nematodos (gusanos redondos)

Los nematodos son gusanos redondos, no segmentados, que presentan una cutícula gruesa sobre el cuerpo. La toxocariasis y la capilariasis generan manifestaciones hepatobiliares importantes, mientras que la ascariasis, la strongiloidiasis y la triquinosis afectan al hígado con menos frecuencia o menor gravedad.

Tabla 1. Infecciones parasitarias hepáticas: clasificación de acuerdo con su agente etiológico y sus características patogénicas¹.

Parénquima hepático	Agente etiológico
Hepatitis granulomatosa	Esquistosomiasis Fascioliasis Toxocariasis Capilariasis Strongiloidiasis
Fibrosis portal	Esquistosomiasis
Abscesos hepáticos o necrosis	Amebiasis Toxoplasmosis
Enfermedad reticuloendotelial	
Infección o hiperplasia de las células de Kupffer	Leishmaniasis Paludismo Toxoplasmosis
Enfermedad biliar	
Colangitis	Fascioliasis Clonorquiasis/opistorcosis
Hiperplasia biliar	Ascariasis Fascioliasis Clonorquiasis
Colangiocarcinoma	Clonorquiasis/opistorcosis

Lectura rápida



La afectación hepática del paludismo se produce por la invasión y multiplicación de los esporozoitos. El grado de lesión es diverso, proporcional a la parasitemia y el diagnóstico se realiza mediante la identificación del parásito en el frotis sanguíneo.

La leishmaniasis hepática se debe a la infección de las células de Kupffer y produce hepatoesplenomegalia dolorosa con hipergammaglobulinemia policlonal y, en ocasiones, ictericia y ascitis. El diagnóstico se basa en la observación microscópica del parásito en los tejidos afectados.

El *Ascaris lumbricoides* puede producir lesión hepatocelular en su migración hacia los pulmones y enfermedad biliar cuando atraviesa la papila a partir del intestino delgado. La identificación de los huevos en las heces confirma el diagnóstico.



Lectura rápida



La toxocariasis provoca granulomas hepáticos cuando las larvas, desde la circulación portal, quedan atrapadas en el hígado. El diagnóstico se realiza identificando las larvas en los tejidos, apoyado por la serología.

La forma hepatointestinal producida por el *Schistosoma mansoni* se debe a la reacción inflamatoria secundaria al depósito de los huevos en el hígado, y produce fibrosis periportal, oclusión presinusoidal y, finalmente, hipertensión portal. El diagnóstico se realiza aislando los huevos en las heces o mediante biopsia intestinal.

La *Fasciola* hepática produce lesión hepatocelular cuando los trematodos jóvenes atraviesan el hígado produciendo el cuadro agudo. Una vez maduros, provocan enfermedad biliar obstructiva.

La clonorquiasis y la opistorcosis producen complicaciones biliares similares a la *Fasciola*. Existe mayor riesgo de colangiocarcinoma en infecciones prolongadas.

Ascariasis. El *Ascaris lumbricoides* es más frecuente en áreas tropicales con bajo nivel socio-económico. La transmisión ocurre, sobre todo, por la ingestión de frutas y vegetales crudos. La afectación hepática se debe a la migración de las larvas a través del hígado en su camino hacia los pulmones, o más frecuentemente al paso de las lombrices adultas al árbol biliar, al que llegan trasladándose a partir del intestino delgado, pasando a través de la papila y provocando, en ocasiones, obstrucción biliar¹¹.

El diagnóstico se realiza mediante la identificación de huevos o nematodos adultos en las heces o mediante estudios de contraste cuando se alojan en la vía biliar.

El tratamiento se basa en una dosis única de albendazol, mebendazol o pamoato de pirantel¹².

Toxocariasis. Las infecciones por *Toxocara canis* y *T. cati* tienen una distribución mundial, afectan sobre todo a niños y se adquieren cuando se ingieren huevos embrionados de la tierra o comida contaminada. La afectación hepática se produce cuando las larvas ingresan en la circulación portal y llegan al hígado y a la circulación sistémica. Cuando las larvas quedan atrapadas en el tejido, provocan granulomas con predominio de eosinófilos. El hígado, los ojos y el cerebro son los órganos más frecuentemente afectados¹³.

Existen 2 síndromes clínicos: la larva migrans visceral, con fiebre, hepatomegalia, urticaria, leucocitosis con eosinofilia persistente e hiper-gammaglobulinemia, e infecciones ocultas, asociadas con síntomas inespecíficos.

El diagnóstico se realiza con la identificación de las larvas en los tejidos, apoyado con la serología de los antígenos de la larva mediante ELISA (*enzyme-linked immunosorbent assay*).

Para el tratamiento se puede utilizar albendazol, mebendazol o la dietilcarbamacina, aunque el fármaco de elección es el albendazol, debido a su perfil de seguridad y eficacia¹⁴.

Trematodos

Esquistosomiasis. Las principales especies de *Schistosoma* que pueden afectar al hígado son *S. mansoni* y *S. japonicum*. El hábitat de estas especies son las vénulas mesentéricas inferiores y superiores, respectivamente, desde donde afectan al hígado tras la puesta de huevos. Cada hembra puede poner entre 300 y 3.000 huevos por día. Aproximadamente, la mitad atraviesa la pared del intestino, y es eliminada por las heces. Los otros huevos quedan retenidos en la pared intestinal o son conducidos al hígado¹.

Las formas clínicas del *S. mansoni* son diversas. La esquistosomiasis aguda, también llamada enfermedad de Katayama, se presenta con fiebre, escalofríos, astenia, cefalea, vómitos y mal estado general. La forma aguda sin tratar cronifica de forma invariable. La infección mesentérica desencadena complicaciones hepáticas, como fibrosis periportal, oclusión presinusoidal y, finalmente, hipertensión portal como consecuencia de la reacción inflamatoria contra los huevos depositados en el hígado. Es lo que se llama la forma hepatointestinal¹⁵.

El diagnóstico se basa en la clínica y en los antecedentes epidemiológicos, y la confirmación etiológica se basa en el aislamiento de los huevos en las heces y, menos frecuentemente, en la biopsia intestinal¹⁶.

El fármaco de elección para el tratamiento es el prazicuantel. La oxamniquina es la alternativa en el caso de que no se pueda tolerar el prazicuantel¹⁶.

Fasciolosis. La fasciolosis está causada por el trematodo hepático *Fasciola hepática*. Los huevos se eliminan con la materia fecal de los mamíferos infectados en agua dulce, para dar origen a miracidios que penetran en los caracoles y, por último, se producen cercarias móviles que se unen a plantas acuáticas como el berro. Los huéspedes se infectan cuando consumen plantas que contienen metacercarias enquistadas, que luego anidan en la pared intestinal, penetran en la cavidad intestinal, ingresan en la cavidad abdominal, penetran en la cápsula hepática y, finalmente, se instalan en los conductos biliares donde maduran. Las lombrices maduras liberan los huevos con las heces para completar el ciclo vital¹.

Clínicamente, se reconocen 3 síndromes: el agudo, el crónico latente y el obstructivo crónico. La fase aguda se debe al paso de los trematodos jóvenes a través del hígado y se caracteriza por fiebre, dolor en hipocondrio derecho y eosinofilia. Cuando los trematodos se establecen en los conductos biliares se pasa a la fase latente que puede durar de meses a años. Una vez que las lombrices maduran, se establecen en la vía biliar extrahepática y se llega a la fase crónica obstructiva, y se pueden producir cuadros de colangitis, cólicos biliares de repetición y obstrucción biliar¹⁷.

El diagnóstico se basa, en la fase aguda, en pruebas serológicas, y en las fases latente y crónica, en la detección de los huevos en las heces. En ocasiones, es necesario realizar una ecografía o una colangiopancreatografía retrógrada endoscópica para la identificación de las lombrices en la vía biliar¹⁸.

El fármaco de elección es el bitionol durante 10 días y la dihidroemetina como alternativa¹⁷.

Clonorchiasis y opistorchosis. La infección por *Clonorchis sinensis* y *Opistorchis viverrini* se relaciona con un nivel socioeconómico bajo y es endémica en el este y sudeste de Asia. Los humanos se infectan cuando consumen el segundo intermediario, generalmente comiendo pescado crudo o poco cocinado, marisco o plantas acuáticas¹.

La infección aguda es silenciosa y las manifestaciones crónicas están dominadas por las complicaciones hepatobiliares similares a la *Fasciola*. Existe una mayor incidencia de colangiocarcinoma secundario a una infección de larga duración^{19,20}.

El diagnóstico se basa en la identificación de los huevos en las heces y el fármaco de elección para el tratamiento es el prazicuantel.

Bibliografía



● Importante ●● Muy importante

■ Ensayo clínico controlado

■ Metaanálisis

- Chung RT, Friedman LS. Abscesos y enfermedades hepáticas bacterianas, parasitarias, micóticas y granulomatosas. En: Feldman M, Friedman LS, Sleisenger MH, editores. Sleisenger & Fordtran Enfermedades gastrointestinales y hepáticas. Fisiopatología, diagnóstico y tratamiento. 7th ed. Filadelfia: W.B. Saunders; 2002.
- Haque R, Huston CD, Hughes M, et al. Amebiasis. *N Engl J Med*. 2003;348:1565-73.
- Salles JM, Moraes LA, Salles MC. Hepatic amebiasis. *Braz J Infect Dis*. 2003;7:96-110.
- Kochar DK, Agarwal P, Kochar SK, et al. Hepatocyte dysfunction and hepatic encephalopathy in *Plasmodium falciparum* malaria. *QJM*. 2003;96:505-12.
- Marx A, Pewsner D, Egger M, et al. Meta-analysis: accuracy of rapid tests for malaria in travelers returning from endemic areas. *Ann Intern Med*. 2005;142:836-46.
- Mengesha T, Makonnen E. Comparative efficacy and safety of chloroquine and alternative antimalarial drugs: a meta-analysis from six African countries. *East Afr Med J*. 1999;76:314-9.
- Sundar S, Agrawal S, Pai K, et al. Detection of leishmanial antigen in the urine of patients with visceral leishmaniasis by a latex agglutination test. *Am J Trop Med Hyg*. 2005;73:269-71.
- Sundar S, Jha TK, Thakur CP, et al. Oral miltefosine for Indian visceral leishmaniasis. *N Engl J Med*. 2002;347:1739-46.
- Sundar S, Rai M. Advances in the treatment of leishmaniasis. *Curr Opin Infect Dis*. 2002;15:593-8.
- Montoya JG, Liesenfeld O. Toxoplasmosis. *Lancet*. 2004;363:1965-76.
- Khuroo MS. Hepatobiliary and pancreatic ascariasis. *Indian J Gastroenterol*. 2001;20 Suppl 1:C28-32.
- Massara CL, Enk MJ. Treatment options in the management of *Ascaris lumbricoides*. *Expert Opin Pharmacother*. 2004;5:529-39.
- Despommier D. Toxocariasis: clinical aspects, epidemiology, medical ecology, and molecular aspects. *Clin Microbiol Rev*. 2003;16:265-72.
- Magnaval JF. Comparative efficacy of diethylcarbamazine and mebendazole for the treatment of human toxocariasis. *Parasitology*. 1995;110:529-33.
- Bica I, Hamer DH, Stadelcker MJ. Hepatic schistosomiasis. *Infect Dis Clin North Am*. 2000;14:583-604.
- Da Silva LC, Chieffi PP, Carrilho FJ. Schistosomiasis mansoni—clinical features. *Gastroenterol Hepatol*. 2005;28:30-9.
- Liu LX, Harinasuta KT. Liver and intestinal flukes. *Gastroenterol Clin North Am*. 1996;25:627-36.
- Cosme A, Ojeda E, Poch M, et al. Sonographic findings of hepatic lesions in human fascioliasis. *J Clin Ultrasound*. 2003;31:358-63.
- Harinasuta T, Pungpak S, Keystone JS. Trematode infections. Opisthorchiasis, clonorchiasis, fascioliasis, and paragonimiasis. *Infect Dis Clin North Am*. 1993;7:699-716.
- López-Vélez R, Huerga H, Turrientes MC. Infectious diseases in immigrants from the perspective of a tropical medicine referral unit. *Am J Trop Med Hyg*. 2003;69:115-21.

Bibliografía recomendada

Gutiérrez Y. Diagnostic pathology of parasitic infections with clinical correlations. Oxford University Press. 2000.

El libro de referencia en las enfermedades parasitarias. Describe los parásitos, su distribución en los diferentes órganos, sus manifestaciones clínicas y la anatomía patológica que los diferentes parásitos producen junto con los diagnósticos diferenciales.

Francis J, Barrett SP, Chiodini PL. Best Practice No 174. Best practice guidelines for the examination of specimens for the diagnosis of parasitic infections in routine diagnostic laboratories. *J Clin Pathol*. 2003;56:888-91.

Guía de práctica clínica sobre el manejo de las muestras biológicas para el diagnóstico de las enfermedades parasitarias.

Liu LX, Weller PF. Antiparasitic drugs. *N Engl J Med*. 1996;334:1178-84.

Artículo de revisión general sobre los diferentes fármacos antiparasitarios y su utilidad en las diferentes enfermedades.

Chung RT, Friedman LS. Abscesos y enfermedades hepáticas bacterianas, parasitarias, micóticas y granulomatosas. En: Feldman M, Friedman LS, Sleisenger MH, editores. Sleisenger & Fordtran Enfermedades gastrointestinales y hepáticas. Fisiopatología, diagnóstico y tratamiento. 7th ed. Filadelfia: W.B. Saunders; 2002.

Excelente texto sobre las diferentes infecciones hepáticas. El apartado sobre parásitos está muy bien estructurado, de fácil lectura y comprensión y muy dirigido al manejo clínico de estas enfermedades.