



Revista Médica de Trujillo

Publicación oficial de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Trujillo - Perú

Artículo Original

Infeción por *Fasciola hepatica* en escolares de la provincia de Pataz (La Libertad, Perú): prevalencia y perfil hepático

Fasciola hepatica infection in Pataz Province's schoolchildren (La Libertad, Peru): prevalence and hepatic biochemical profile

César Augusto Jara-Campos^{1,a}, Hermes Mario Escalante-Añorga^{1,2,b}, Kelly Roxana Davelois^{2,c}, Adderly Roland Benites^{1,c}, Wilson Manuel Casana-Mantilla^{1,c}

¹Departamento de Microbiología y Parasitología. Universidad Nacional de Trujillo. Trujillo, Perú ²Laboratorio de Investigación y Desarrollo, ESCACORP S.A.C. Trujillo, Perú ^aDoctor en Ciencias Biológicas ^bDoctor en Planificación y Gestión ^cBiólogo Microbiólogo

Correspondencia: César Jara

Jr. Chiriboga 1153, Las Quintanas.
Trujillo. Perú

Correo electrónico:
cjara@unitru.edu.pe

Recibido: 04/04/19

Aceptado: 21/06/19

RESUMEN

Introducción: La fascioliasis es una zoonosis emergente, desatendida y prevalente en zonas rurales de la sierra del Perú; sin embargo, la prevalencia en cada zona y la repercusión en la salud de la población infantil se desconoce. El objetivo de la presente investigación es determinar la prevalencia de infección por *Fasciola hepatica* en niños de edad escolar de siete distritos de la Provincia de Pataz (Parcoy, Chillia, Buldibuyo, Huyalillas, Tayabamba, Urcay y Taurija), Región La Libertad (Perú), así como, las deficiencias funcionales hepáticas en los niños seropositivos. Material y métodos: Entre mayo y noviembre del 2016 se realizó un estudio observacional transversal de 685 muestras fecales y 685 muestras sanguíneas de niños entre 4 a 14 años; la seroprevalencia se determinó mediante la técnica de Western blot, la prevalencia (infección) mediante técnicas coprológicas (Ritchie y Kato-Katz-Baerman), y el perfil hepático utilizando un analizador automatizado (BT3000 plus, Labin). Resultados: Se encontró una seroprevalencia global de 7.4 % por Western Blot y una prevalencia de 2.3% por examen coproparasitológico; Buldibuyo (14%) y el grupo etario de 6-8 años presentaron las mayores seroprevalencias, asimismo, en Buldibuyo se presentaron la mayoría (7 casos, 1.9%) de positividad a huevos de *F. hepatica*. El 68.1% de niños presentaron alteración en los valores de proteínas o enzimas hepáticas y el 46.8% de Fosfatasa Alcalina. Conclusiones: La zona central-sur de la provincia de Pataz es una zona mesoendémica (menos del 10%) según la clasificación de Mas-Coma (1999) y los niños positivos a la infección por *F. hepatica* presentan perfil hepático alterado. Palabras clave: Fascioliasis; Prevalencia; seroprevalencia; hepático; Western blotting

SUMMARY

Introduction: Fascioliasis is an emerging, neglected and prevalent zoonosis in rural areas of the Peruvian highlands; however, the prevalence in each area and the impact on the health of the child population is unknown. The objective of this research is to determine the prevalence of infection by *Fasciola hepatica* in school-age children from seven districts of the Province of Pataz (Parcoy, Chillia, Buldibuyo, Huyalillas, Tayabamba, Urcay and Taurija), La Libertad Region (Peru), as well as, functional liver deficiencies in seropositive children. Material and methods: Between May to November, 2016, a cross-sectional observational study was conducted of 518 fecal and 624 blood samples of children between 4 and 14 years old; the infection was determined using coprological techniques (Ritchie and Kato-Katz-Baerman), seroprevalence using the Western blot technique and the liver profile using an automated analyzer (BT3000 plus, Labin). Results: A provincial prevalence of 2.3% was found by coproparasitoscopic examination and 7.4% by Western Blot; Buldibuyo (14%) and the age group of 6-8 years presented the highest seroprevalences, likewise, in Buldibuyo the majorities (5 cases, 1.0%) of positivity to eggs of *F. hepatica* were presented; also was found that 68.1% of children presented alteration in the values of liver proteins or enzymes and 46.8% of Alkaline Phosphatase. Conclusions: The central zone of the province of Pataz is a mesoendemic zone (less than 10%) according to the Mas-Coma classification (1999) and school children infected by *F. hepatica* presented liver functional deficiencies.

Keywords: Fascioliasis; Prevalence; seroprevalence; hepatic; Western blotting

INTRODUCCIÓN

La fascioliasis por *Fasciola hepática*, infección emergente y re-emergente en numerosas regiones de América Latina, África, Europa y Asia, causa enfermedad crónica con disminución de la función hepática en animales y el hombre y, en consecuencia, impacto negativo en la salud y la producción pecuaria; en efecto, en el ganado es una enfermedad primaria a causa de la elevada patogenicidad de este parásito conocida desde hace décadas, en el ser humano, en cambio, ha sido considerada una dolencia secundaria debido a que hasta la década de los 90s se conocían solamente 2500 casos; sin embargo, se presenta cada vez con más frecuencia, habiendo aumentado 11% en la prevalencia mundial en la última década, con 17 millones de personas infectadas y 91 millones en riesgo; por ello, la Organización Mundial de la Salud ha considerado su control dentro de los temas prioritarios a atender.¹⁻³

La fascioliasis en el hospedero humano es considerada una zoonosis endémica en Sudamérica, donde se presenta con prevalencias variables.³ En el Perú, es una zoonosis parasitaria de notificación y tratamiento obligatorios, está presente en 18 de las 24 regiones, con una prevalencia global de 24,3% y una población rural de casi 8 millones de personas en riesgo.⁴⁻⁶ Las regiones con mayores cifras de infección son Puno (Asillo) con 51,9%,⁷ Cajamarca entre 6,3 y 47,7%,⁸⁻¹⁰ Huancavelica con 27,0%,¹¹ Junín con entre 0,9 a 11,7%^{12,13} y Cusco con 9,7% y 10,3%.¹⁴ En la Región La Libertad, se han efectuado estudios al respecto solamente en los distritos de: Mollebamba (10.0 y 10.8%) y Mollepata (12.9%) de la provincia de Santiago de Chuco, Usquil (7.3%) de la provincia de Otuzco y Huamachuco (14.5%) de la provincia Sánchez Carrión.^{15,16}

El mecanismo de infección de la fascioliasis humana, así como el evento dentro del hospedero están bien documentados.^{1,3,5,31,33} Se sabe que la infección ocurre por ingesta

accidental de metacercarias¹ viables y que, clínicamente, la enfermedad presenta dos fases: aguda y crónica, esta última con síntomas inespecíficos (dolor abdominal, cólico biliar, vómitos y náuseas) o asintomática. También se sabe que se presenta con las prevalencias más altas en niños de edad escolar,^{12,17,18} los que están predispuestos a sufrir de anemia (proporción de tres veces a uno comparados con niños sin infección) y complicaciones, debido a la inflamación crónica y el sangrado en el árbol biliar, la anemia y deficiencia de hierro.^{19,20}

El hallazgo de huevos en exámenes coproparasitoscópicos o de adultos en una intervención operatoria o de imágenes permite el diagnóstico certero de la fascioliasis crónica, no obstante, la detección de coproantígenos o de antígenos circulantes tiene utilidad en ambas fases.^{21,22} La detección de anticuerpos, por su lado, aunque no discrimina infección pasada de la presente, adquiere importancia porque permite saber la distribución del parásito en una determinada población con apreciable exactitud ya que se cuenta con técnicas de elevada sensibilidad y especificidad, dentro de las que destaca el Western blot.^{23,24}

La determinación de niveles normales de enzimas y otros metabolitos hepáticos, por ejemplo, la glutamato deshidrogenasa (GDH), la aspartato amino transferasa (AST) y la glutamil transpeptidasa (GGT) también son de utilidad, porque ayudan al diagnóstico, sobre todo en individuos asintomáticos o con sintomatología inespecífica. Otras pruebas que miden la retención de bilis (por ejemplo debido a la obstrucción generada por individuos de *F hepática*) y la velocidad de sedimentación son: el dosaje de albuminas (se hallan disminuidas), fosfatasa alcalina (se incrementa de 10 a 12 veces), transaminasas (se elevan cuando hay alteración en la integridad celular del parénquima hepático), al amino aminotransferasa (ALT/SGPT) -tiene alto contenido en el hígado comparado con su baja concentración en otros tejidos- y las bilirrubinas (también se encuentran elevadas)

^{14,15}. Sin embargo, las frecuencias de alteración del perfil hepático en poblaciones de niños parasitados por *F. hepática* en la región La Libertad no han sido investigadas.^{25,26}

Teniendo en cuenta que La Región La Libertad ocupa el tercer puesto en el Perú en cuanto al impacto negativo de la fascioliasis animal (14 mil hígados decomisados y una tasa regional del 45.9%)⁴ y que la infección en poblaciones escolares solamente se ha investigado en algunos distritos de las provincias de Otuzco y Santiago de Chuco, pero no en la provincia de Pataz que es considerada una provincia ganadera con zonas cálidas donde el pasto es abundante y donde se ha registrado alta prevalencia de infección por *F. hepática* en vacunos y ovinos (por encima del 60%)²⁷ que son los principales reservorios y donde los alimentos que se consumen incluyen vegetales de tallo corto, el agua de bebida proviene de canales de riego y la actividad pecuaria no es de índole industrial sino parcelada, se llevó a cabo una investigación que estuvo orientada a determinar la prevalencia mediante técnicas coproparasitológicas, la seroprevalencia por la técnica de Western blot en niños en edad escolar de siete distritos de la Provincia de Pataz (Perú) entre mayo y octubre del 2016, así como determinar, mediante algunos marcadores enzimáticos, las deficiencias funcionales hepáticas en aquellos escolares seropositivos al Western blot.

MATERIAL Y MÉTODOS

Zona de estudio:

Se realizó un estudio observacional transversal de tipo epidemiológico en uno o dos Anexos (muestra no representativa) de los distritos de Buldibuyo, Huaylillas, Chillia, Taurija, Urcay, Parcoy y Tayabamba, provincia de Pataz de la Región de la Libertad (Fig. 1) entre mayo y octubre del 2016. Los Anexos se eligieron en base a los siguientes criterios: (i) que correspondan a zona rural, es decir, casas de adobe y techos de tejas o paja espaciadas sin formar conglomerados (Fig. 2), (ii) que

presenten vegetación de tallo corto y acequias de regadío y (iii) que haya ganado ovino y vacuno en número superior a las 60 cabezas y que no haya sido tratado con antiparasitarios: De esta manera se eligieron a los anexos que figuran en la Tabla 1. Los Anexos participantes son localidades tradicionales de la sierra peruana, rurales, con casas espaciadas sin formar conglomerados, agrícolas y con menor actividad pecuaria. El saneamiento es pobre y la práctica de defecación indiscriminada. Aunque cuentan con carreteras, el acceso es dificultoso por la geografía accidentada debido a que éstas no están asfaltadas

Población estudiada

Estuvo conformada por todos los escolares (685), niños y niñas, que asistían regularmente a clases de los Centro Educativos Primarios de Nunamarca, Shacana, Nuevo Porvenir, Llampao, Huaylillas, Allauca, Macania, Olgoyaco, Huayo y el Trapiche (Tabla 1) y que cumplan con los otros criterios de inclusión: (i) que los padres firmen el consentimiento informado luego de la explicación de los objetivos de la investigación y (ii) que no estén en tratamiento antiparasitario.

Determinación de la seroprevalencia mediante Western blot^{23,24}

Previo coordinación y utilizando las listas de asistencia oficiales, en cada sección educativa se extrajo a cada alumno 5 mL de sangre venosa del antebrazo (vena basílica o cefálica) utilizando un sistema al vacío (Holden Vacutainer, tubos Vacuette EDTA K3 de 3 mL), la cual fue puesta a reposar y luego se centrifugó a 4 000 rpm por diez minutos para obtener el suero, el cual fue transportado en contenedores de tecnopor con hielo a las instalaciones del laboratorio clínico ESCALABS. En este laboratorio las muestras fueron procesadas mediante la técnica de Western blot siguiendo el protocolo aprobado y calificado por este laboratorio para la detección de anticuerpos específicos contra *F. hepática*.

Determinación de la prevalencia mediante coproparasitoscopia²⁸

Las muestras fecales, aproximadamente 3g, en promedio, se recolectaron en frascos colectores de muestras fecales de boca ancha, con tapa hermética y aditivo de colección (Sample) de 5 mL. Las muestras fecales recolectadas fueron formalizadas (1:1), utilizando una solución de PBS y formol al 10%, codificadas y arregladas en contenedores tipo cooler (Rubbermad, 54qt/51.1 L) para su traslado al Laboratorio de Helminología de la Universidad Nacional de Trujillo (Trujillo, Perú), donde fueron procesadas. Cada muestra fue procesada en busca de huevos de *F. hepática* utilizando las técnicas de Kato-Katz cualitativa, de Ritchie, según lo indicado en el Manual de Técnicas de Parasitosis Intestinales Humanas del Instituto Nacional de Lima (Perú) y de Baerman modificada (se usó tubos cónicos serigrafados de 50 mL conteniendo 4 mL de PBS, se dejó sedimentar durante 30 min y del sedimento se recolectó 0.5 mL con ayuda de pipetas de plástico y se depositó en láminas portaobjetos para realizar la lectura). Se consideró como prueba positiva cuando se encontró uno o más huevos correspondientes a *Fasciola hepática*.

Perfil hepático

Los sueros sanguíneos de los niños seropositivos (n=56) fueron analizados en el equipo bioquímico automatizado (BT 3000 plus Labin) utilizado en el laboratorio de análisis ESCALBS (cuenta con Normas de calidad ISO 9000, OHSAS 18001 y CRSE WORLD COB 2011.3) para los análisis rutinarios de los siguientes parámetros bioquímicos: PT: Proteínas Totales; A: Albumina; G: Globulina; BT: Bilirrubina Total; BD: Bilirrubina Directa; BI: Bilirrubina Indirecta; FA: Fosfatasa Alcalina; GGT: Gammaglutamil-transpeptidasa; GOT: glutamato-oxalacetato transaminasa; GPT: glutamato piruvato transaminasa

Consideraciones éticas

El proyecto correspondiente ha sido aprobado por La Comisión de Ética de la Facultad de Ciencias Biológicas (acta de reunión N° 002-2015 acordó que el Proyecto Canon N° 004-2013 reúne las consideraciones éticas establecidas en el Reglamento del Comité de Ética en Investigación de la Universidad Nacional de Trujillo por RCU N° 268-2012/UNT).

Análisis estadísticos

Las posibles asociaciones entre prevalencias encontradas con las variables sexo, edad y procedencia (zona urbana o suburbana fueron analizadas mediante la prueba de Chi cuadrado con un nivel de significancia del 0,05. Los datos fueron analizados mediante el paquete SPSS v. 20.0 para Windows.

RESULTADOS

La seroprevalencia encontrada por la técnica de Western Blot fue de 6,7% (47/685). Buldibuyo con 13,0% (19/145 y Chillia con 0,8% (1/127) presentaron la mayor y menor seroprevalencia, respectivamente (Tabla 2), con diferencias significativas estadísticamente. En esta misma Tabla se aprecia que de los 47 niños que dieron reacción positiva a *F. hepática*, 24 fueron varones (51.1%) y 23 mujeres (48.9%). En relación al grupo etáreo, el grupo comprendido entre 6 y 8 años presentó la más elevada seroprevalencia ($p < 0,05$) respecto de los otros dos grupos (Fig. 2).

La prevalencia encontrada en las 685 muestras de niños evaluados por examen coproparasitológico fue de 1,9% (13/685), siete niños y seis niñas (Tabla 3).

De los 47 niños seropositivos, el 46,8% (22/47) presentaron valores de Fosfatasa Alcalina, 4,2% (2/47) proteínas totales, el 14,9% (7/47) la bilirrubina total, el 12,8% (6/47) globulinas por sobre valores normales, así como las transaminasas (Tabla 4).

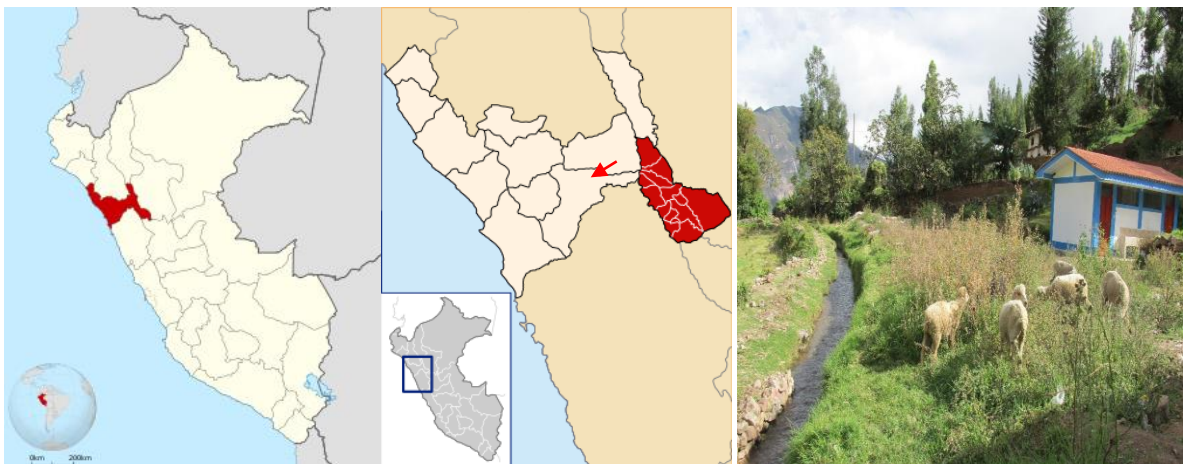
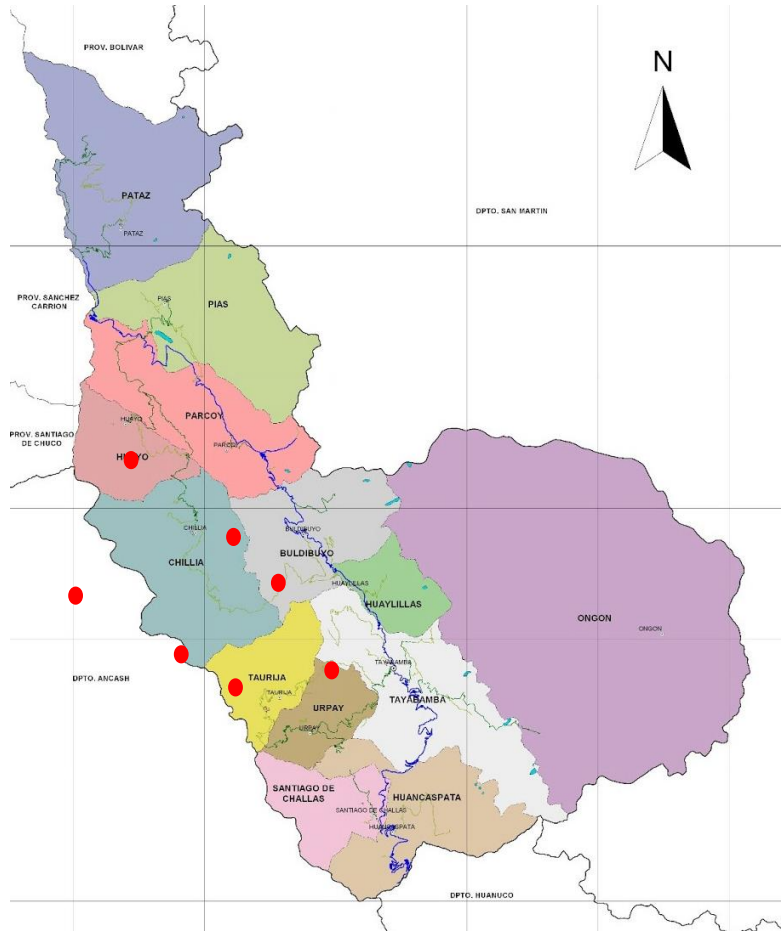


Fig. 1. Ubicación geográfica de los siete distritos evaluados () en la provincia de Pataz, La Libertad, Perú. El recuadro inferior izquierdo muestra la ubicación de la Región La Libertad en el Perú, en el centro la ubicación de la provincia de Pataz () e inferior derecho características ecológicas de la zona estudiada (Llampao, Buldibuyo)

Tabla 1. Número de escolares de educación primaria examinados para determinar la prevalencia de infección por *Fasciola hepatica* a la provincia de Pataz, Región La Libertad, Perú, de mayo a noviembre de 2016.

DISTRITOS (Anexos)	ANALISIS SEROLOGICO	ANALISIS COPROLOGICO
CHILLIA (Nunamarca y Shacana)	127 (78 y 49)	127(78 y 49)
BULDIBUYO (Nuevo Porvenir y Llampao)	145 (56 y 89)	145(56 y 89)
HUAYLILLAS	73	73
TAYABAMBA (Allauca)	85	85
URPAY (Macania y Olgoyaco)	108 (81y 27)	108(81 y 27)
TAURIJA (Huayao)	83	83
PARCOY (El Trapiche)	64	64
TOTAL	685	685

Tabla 2. Seroprevalencia de fascioliasis en escolares de educación primaria de siete distritos de la provincia de Pataz, Región La Libertad, Perú, de mayo a noviembre de 2016, mediante la técnica de Western blot.

Distrito	Anexo(s)	n	Positivos		Negativos	
			N°	%	N°	%
Chilla	Shacana	49	1	2	48	98
	Nunamarca	78	0	0	78	100
Buldibuyo	Llampao	89	17	*19.1	72	80.9
	Nuevo Porvenir	56	2	3.6	54	96.4
Huaylillas	Huaylillas	73	5	6.9	68	93.2
Tayabamba	Allauca	85	1	1.2	84	98.8
Urpay	Macania	81	9	**11.1	72	89
	Olgoyaco	27	0	0	27	100
Taurija	Huayao	83	4	4.8	79	95.2
Parcoy	El trapiche	64	8	**12.5	56	87.5
	TOTAL	685	47	6.7	638	93.1

n= número de examinados; *= p<0,05

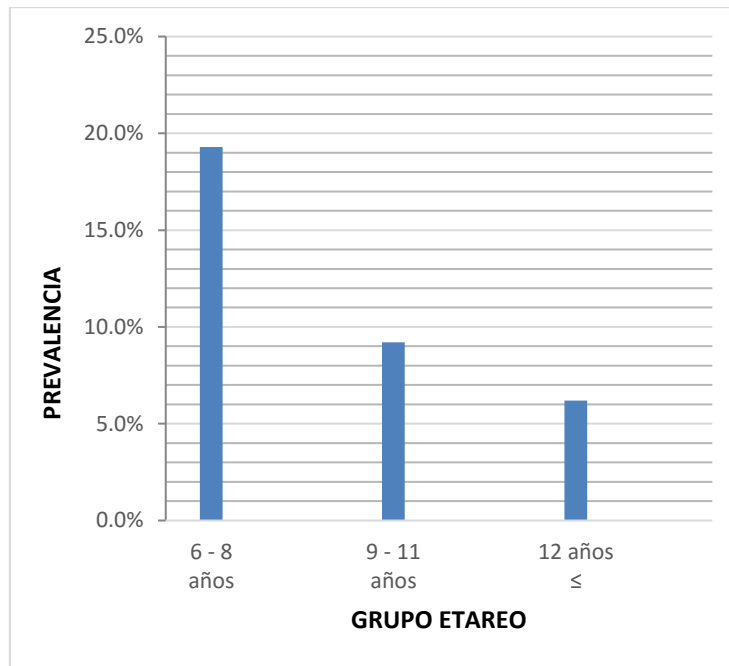


Fig. 2. Seroprevalencia de fascioliasis, en relación al grupo etareo, en escolares de educación primaria de siete distritos de la provincia de Pataz, Región La Libertad, Perú, de mayo a noviembre de 2016, mediante la técnica de Western blot.

La seroprevalencia del grupo de 6 a 8 años presentó diferencia significativa ($p < 0,05$) con los otros.

Tabla 3. Prevalencia de fascioliasis en escolares de educación primaria de siete distritos de la provincia de Pataz, Región La Libertad, Perú, de mayo a noviembre de 2016, mediante las técnicas de Kato-Katz, Ritchie y Baerman modificada.

Distrito	Anexo(s)	n	Positivos		Negativos	
			N°	%	N°	%
Chilla	Shacana	49	1	2	48	98
	Nunamarca	78	0	0	78	100
Buldibuyo	Llampao	89	17	*19.1	72	80.9
	Nuevo Porvenir	56	2	3.6	54	96.4
Huaylillas	Huaylillas	73	5	6.9	68	93.2
Tayabamba	Allauca	85	1	1.2	84	98.8
Urpay	Macania	81	9	**11.1	72	89
	Olgoyaco	27	0	0	27	100
Taurija	Huayao	83	4	4.8	79	95.2
Parcoy	El trapiche	64	8	**12.5	56	87.5
	TOTAL	685	47	6.7	638	93.1

n= número de examinados

Tabla 4. Perfil hepático de 47 escolares de educación primaria de la zona central sur de la provincia de Pataz (Perú) seropositivos a *Fasciola hepatica* mediante Western blot

Nº	DISTRITO (Anexo)	EDAD (Años/ Sexo)	FA (U/L)	PT (g/dL)	Al (g/dL)	GI (g/dL)	GGT (U/L)	BT (g/dL)	GOT (U/L)	GPT (U/L)
1	BULDIBUYO (Llampao)	6/M	778	6.3	3.8	2.5	17	0.346	26	20
2		7/M	608	7.3	4.2	3.1	16	0.42	31	23
3		10/M	394	6.8	3.8	3	17	0.3	46	34
4		7/F	731	7.4	4.1	3.3	16	0.372	44	29
5		8/M	536	7	4	3	15	0.285	28	15
6		7/M	662	7.3	4	3.3	18	0.318	32	24
7		8/M	840	7.4	4	3.4	18	0.299	32	18
8		8/F	686	7	4.1	2.9	17	1.21	26	16
9		8/M	647	7	4.2	2.8	14	0.37	26	15
10		8/M	424	7.6	4.1	3.5	23	0.408	40	34
11		10/F	985	7	4.1	2.9	19	0.422	23	19
12		10/M	852	7.4	4.2	3.2	22	1.26	26	21
13		13/F	588	8	4.2	3.8	15	1.26	20	21
14		9/F	602	7.1	4	3.1	15	0.549	29	18
15		9/F	808	7.9	4.2	3.7	17	0.303	24	29
16		11/F	942	7.5	4.2	3.3	16	0.475	28	23
17		10/M	449	7.7	4	3.7	17	0.318	30	20
18	BULDIBUYO	6/M	556	7.7	4.3	3.4	18	0.355	38	25
19	(Nuevo Porvenir)	8/F	782	7.6	4.2	3.4	19	0.288	28	22
20	CHILLIA (Shacana)	11/F	685	7.2	4.2	2.98	14	1.07	22	17
21	HUAYLILLAS	7/M	653	8	4	4	15	0.494	37	22
22		10/M	577	7.8	4.1	3.7	17	1.34	29	17
23		11/M	725	7.2	4.1	3.1	15	0.705	27	18
24		11/F	693	7.4	4.1	3.3	17	0.391	34	21
25		11/F	723	9.2	4	5.2	13	0.298	34	17
26	PARCOY (El Trapiche)	6/F	543	7.6	4.1	3.5	14	0.96	27	16
27		7/F	554	6.9	3.8	3.1	16	0.242	22	15
28		8/M	649	6.9	3.9	3	19	0.738	25	16
29		9/F	546	6.6	3.9	2.7	16	0.586	28	15
30		8/F	727	6.9	4	2.9	20	0.333	31	24
31		9/F	568	7.8	4.3	3.5	15	0.475	31	12
32		10/F	363	7.3	3.9	3.4	22	0.456	22	18
33		11/F	797	7.4	4.1	3.3	20	0.815	31	8
34	TAURIJA (Huayao)	12/M	428	7.8	4.4	3.4	20	1.08	31	20
35		9/F	522	7.6	4	3.6	15	0.373	30	15
36		11/M	1030	7	4.1	2.9	17	1.33	21	14
37		12/M	475	7.4	4.1	3.3	15	0.506	24	18

38	TAYABAMBA (Allca)	8/F	597	7.2	4.2	3.02	17	0.588	32	22
39	URPAY (Macania)	4/M	511	7.4	4	3.4	12	0.338	39	24
40		8/F	551	7.3	4	3.3	15	0.311	38	419
41		8/M	603	7.2	4	3.2	13	0.265	28	417
42		11/F	766	7.8	4.1	3.7	16	0.292	33	25
43		14/M	1298	7.7	4.2	3.5	17	0.414	27	17
44		14/M	955	7.6	4	3.6	16	0.524	31	19
45		12/F	609	7.9	4.2	3.7	14	0.533	28	15
46		13/M	79	7.6	4.1	3.5	18	0.337	22	21
47		13/F	639	7.7	4.2	3.5	17	0.499	20	11
		% valores anormales		48.9	4.2	0	0	14.9	12.8	17

FA= fosfatasa alcalina (valores normales: hasta 645 U/L; PT= proteínas totales (valores normales: 6.1-7.9 g/dL); Al= albuminas (valores normales: 3.5-4.8 g/dL); Gl= globulinas (valores normales: 2.2-3.6 g/dL); GGT= gamaglutil transferasa (valores normales: hombre, 11-50 U/L, mujeres, 7-32 U/L); BT= bilirrubinas totales (valores normales: hasta 1.0 g/dL); GOT= transaminasa O (valores normales: hombres, hasta 38 U/L, mujeres hasta 32 U/L); GPT=transaminasa P (valores normales: hombres, hasta 41 U/L, mujeres, hasta 31 U/L)

DISCUSIÓN

La prevalencia de 1.9% y seroprevalencia de 6.86% encontradas en la presente investigación permite considerar a esta provincia como meso endémica de la fasciolosis en Perú, según la clasificación proporcionada por Mas-Coma.²⁹ La diferencia entre ambos porcentajes es alto para considerar que solo se debería a que los niños estuvieron en la fase aguda en el momento de la toma de muestras (en esta fase los parásitos están inmaduros y aun no producen huevos), más bien, esta diferencia podría estar relacionada, también, a la baja sensibilidad de las técnicas coprológicas debido a que sólo se ha analizado una muestra por niño (el INS recomienda que debe ser seriada de tres muestras en una semana debido a la poca cantidad de huevos que producen las fasciolas que casi siempre son pocas en el huésped humano)²⁸ Además, en algunos casos, el diagnóstico también es difícil durante la etapa biliar, debido a la excreción intermitente de huevos del parásito y la dificultad de encontrar el huevo en las infecciones baja carga, todo esto conduce a un diagnóstico erróneo; por lo tanto, los resultados negativos de las heces no descartan la Fasciolosis.^{21,30,31}

Mientras, que los anticuerpos específicos contra *Fasciola* son detectables dentro de 2 a 4 semanas después de la infección, es decir, de 5 a 7 semanas antes de que los huevos aparezcan en las heces. El diagnóstico precoz de esta enfermedad puede realizarse mediante la valoración del suero,³⁰ detectados mediante la Técnica de Western Blot.^{23,24,31}

Las seroprevalencias encontradas en cada Anexo (entre 0.8% y 13.0%) son similares a los reportados en otras regiones como Cajamarca¹⁰ y Junin,¹³ en otros distritos de La Libertad, como es el caso del 12.6% en Julcan,¹⁵ 10.7% en Santiago de Chuco, 14.5% en Huamachuco y 7.4% en Usquil.¹⁶ Esto se debería la semejanza ecológica entre las zonas y a que en todas se halla el hospedero intermediario, caracoles limnaeidos, que son los que proveen las formas evolutivas que se convierten, en los vegetales, en las formas infectantes en zonas de elevada altitud.^{1,32,33} Las mayores seroprevalencias halladas en El Porvenir, en Buldibuyo (13.0%, $p < 0,05$) respecto de las otras zonas podría atribuirse a la variedad de vegetales y la cantidad de bebederos observados en dicho lugar enriquecidos por un riachuelo perenne y varios fuentes naturales de agua y vacunos y

ovinos, que son los reservorios, altamente infectados.²⁷ Sin embargo, en la mayoría no se observó una diferencia significativa en las prevalencias locales tampoco una relación en su distribución geográfica, por lo que podría considerarse que esta zona tiene una transmisión homogénea y características epidemiológicas semejantes.⁹ En conclusión, Pataz puede considerarse mayormente una zona Mesoendémica, aunque, los distritos de Buldibuyo(13%) y Parcoy (12.5%), con las más altas prevalencias podrían dentro de la provincia podrían ser consideradas hiperendémicas.^{29,33}

La seroprevalencia encontrada del 6,9% de la fasciolosis se halla dentro del rango de las cifras referidas en estudios anteriores en diferentes zonas del Perú³³, los cuales, en su mayoría, se llevaron a cabo utilizando la técnica de ELISA que tiene elevada sensibilidad pero no especificidad, de modo que el empleo de una técnica tan sensible que la anterior pero más específica, como es el caso del Western blot, permite enfatizar que los porcentajes encontrados se ajustan a la realidad; asimismo, que no sólo la región del altiplano, catalogada como hiperendémica, sino otras regiones del país pueden también representar una alta seroprevalencia de la Fasciolosis.³²

Los factores asociados encontrados en las zonas de mayores prevalencias estarían relacionados con indicadores socio demográficos, como características de las viviendas y características demográficas (poblaciones urbana y rural); se observó un mayor número de viviendas construidas con materiales de adobe, donde además era evidente el contacto cercano de la población con las fuentes de agua y sus animales. El consumo de agua no tratada representó también un factor de riesgo para la infección con *F. hepática*, esto se explicaría debido a que las metacercarias se encuentran en cualquier reservorio de agua dulce de corriente lenta, como son todas las fuentes de agua que fueron consideradas como agua no tratada. Además el agua infectada puede distribuirse a través de las acequias y canales de riego

contaminando plantas, como berros, lechugas, alfalfa, menta, culantro, entre otros. Por lo tanto no solo existe la contaminación del agua, sino que ésta a su vez puede contaminar plantas que son alimento para los seres humanos y que finalmente los podría infectar.^{32,33}

La baja prevalencia detectada en Allauca de Tayabamba (1.2%) refleja el beneficio que aportan las mejoras sanitarias propias de zonas urbanas, como son el consumo de agua potable, vegetales lavados y el uso de servicios higiénicos en la mayoría de la población. Sucede que Tayabamba es la capital provincial y como tal, está más influenciada por las mejoras de salud que se proponen desde la capital de departamento.

Se sabe que el parasitismo por *F. hepática* es más prevalente en varones que en mujeres, aspecto que se atribuye a que son ellos los que realizan las actividades en el campo, como el pastoreo y la cosecha permitiendo un mayor acceso a las fuentes de contaminación, como por ejemplo, el consumo de vegetales crudos o la ingestión de agua contaminada proveniente de los llamados "ojos de agua" o acequias aparentemente limpios.^{5,17,33} En la presente investigación también se encontró mayor seroprevalencia en niños que en niñas. También se sabe que los niños de menor edad son los que menos practican los buenos hábitos de higiene personal y son, por lo tanto, los más infectados. En efecto, de los 47 niños positivos a Fasciolosis, la mayor positividad se encontró entre los niños de 8 a 11 años, hallazgo similar a los reportado en zonas endémicas en los países andinos.^{8,11}

La baja prevalencia detectada por análisis de heces (1.9%) es correspondiente a lo registrado en otras zonas del Perú, tales como Cajabamba (Cajamarca)¹⁰ y Junín¹² En realidad, en todo el Perú se registra una baja prevalencia ovopositiva⁶ Esto se debe probablemente a que, aunque la fascioliasis debe ser registrada obligatoriamente y comprobada en un centro especializado, las técnicas usadas en hospitales (a veces solamente examen directo) son poco

sensibles, aun en las investigaciones, en las cuales por lo menos se usa una técnica de concentración, sino se hace un examen seriado, se mantiene la baja sensibilidad; además, los síntomas son muy vagos, de modo que no conducen a la consulta médica y respectivo análisis y, entonces, pasa sin ser diagnosticada.^{5,17,18} Los pocos casos hallados no permitió relacionarlos con factores asociados, más bien hay coherencia: en lugar donde se presentó la mayor seroprevalencia (Buldibuyo), también se hallaron la mayoría de casos positivos. Aun así, se puede catalogar a las zonas estudiadas como mesoendémicas, de acuerdo a la clasificación de Mas-Coma.²⁹

En este estudio a los niños de edad escolar se le realizó una prueba de Perfil Hepático para determinar el daño producido por *F. hepatica* al hígado, se encontró un 68.1% de niños con alteraciones en sus proteínas y/o enzimas hepáticas corroborando las lesiones que causa este parásito en el hígado. Se encontró que la enzima con mayor porcentaje de alteración es la Fosfatasa Alcalina, esta se localiza principalmente en el citoplasma de los hepatocitos su actividad más alta se encuentra en las membranas de la frontera de la vía biliar y se reconocen como un marcador de lesión hepatocelular, colestasis; el aumento del nivel de estas enzimas es un indicador de lesión hepatobiliar, daño epitelial y la estasis de la vía biliar¹⁸⁻²⁰. La bilirrubina total estuvo elevada en sólo siete niños, en ellos las formas adultas ocuparon los conductos biliares, entonces se podría esperar que interfiriesen en la producción y liberación de bilis, sin embargo, sólo ocasionalmente se ha descrito bilirrubinemia^{30,33} Los niveles de ALP altos, así como significativamente elevada eosinofilia y hemoglobina baja, son las características más significativas de laboratorio de fascioliasis humana^{25,31,33}

La presencia de transaminasa elevada en ocho niños indica daño de la membrana celular hepática que produce una permeabilidad incrementada. Cualquier tipo de lesión de la célula hepática puede causar las elevaciones en

las transaminasas séricas⁽²²⁾ Los valores de GOT sérico se encuentran elevadas por encima de sus valores normales cuando se presentan procesos anormales en el organismo animal, como enfermedades hepáticas (hepatopatías, hepatitis, cirrosis), pacientes con lesiones cardiacas (infarto miocárdico), necrosis muscular, enfermedad muscular blanca e inanición. Así mismo, se encuentran elevadas en estados de inflamación y necrosis del hígado, pancreatitis aguda, anemia hemolítica e infección renal.^{25,26}

Se encontró solo dos niños con proteínas totales elevadas, ninguno con albuminas elevadas pero seis con globulinas altas. La ausencia de albúmina se debe a que durante la fase parenquimatosa de la enfermedad, el daño causado por la migración de *F. hepatica* compromete la función hepática, produciéndose una disminución en la concentración plasmática de albúmina, debido en parte a una reducción en su síntesis y por otro a un aumento del volumen plasmático debido a las pérdidas de sangre causadas por la migración del parásito, así como por su alimentación.^{25,26,31}

Otras alteraciones en el análisis de sangre podrían influir en el perfil hepático mediante la activación de un aumento de las Aminotransferasas (AST, ALT), un aumento de la Fosfatasa Alcalina (ALP) o un aumento de las bilirrubinas, éstos en relación con el grado de impacto en el parénquima hepático (lesión hepatocelular) o una lesión colestásica que surge de una complicación de la infección, o la presencia del parásito trematodo en el conducto biliar que causa un cierto grado de obstrucción. En nuestro estudio 22 niños presentaron un cierto aumento de las enzimas hepáticas, un hecho que se relaciona directamente con el impacto en el parénquima hepático.²⁶ Las pruebas de función hepática se incrementan levemente a excepción de la fosfatasa alcalina en la fase aguda a diferencia de la fase crónica en la que la ictericia e hiperbilirrubinemia se hacen prominentes.^{25,26,31} En conclusión, la elevada frecuencia de niños con valores de

fosfatasa alcalina y bilirrubina elevadas indica que está ocurriendo una obstrucción biliar o daño hepatocelular causadas, probablemente, por *F. hepatica*

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Mas-Coma S, Bargues MD, Valero MA. Human fascioliasis infection sources, their diversity, incidence factors, analytical methods, and prevention measures. *Parasitology*. 2018; 145:1655-1699
- Fürst T, Keiser J, Utzinger J. [Global burden of human food-borne trematodiasis: a systematic review and meta-analysis](#). *Lancet Infect Dis*. 2012; 12(3):210-221
- Hotez PJ, Bottazzi ME, Franco-Paredes C, Ault SK, Roses Periago M. [The neglected tropical diseases of Latin America and the Caribbean: a review of disease burden and distribution and a roadmap for control and elimination](#). *PLoS Negl Trop Dis*. 2008;2(9):e300
- Espinoza J, Terashima A, Herrera P, Marcos L. [Fasciolosis humana y animal en el Perú: impacto en la economía de las zonas endémicas](#). *Rev Peru Med Exp Salud Pública*. 2010; 27(4):604-612
- Marcos LA, Terashima A, Leguia G, Canales M, Espinoza JR, Gotuzzo E. La infección por *Fasciola hepatica* en el Perú: una enfermedad emergente. *Rev Gastroenterol Peru*. 2007; 27:389-396
- Instituto Nacional de Salud (INS). Anuario Estadístico 2017. Ministerio de Salud. Lima. Perú. 2018
- Esteban JG, Gonzales C, Bargues MD, Angles R, Sánchez C, Náquira C, Mas-Coma S. High fascioliasis infection in children linked to a manmade irrigation zone in Peru. *Trop Med Inter Health* 2002; 7:339-348
- León D, Cabanillas O. Factores de riesgo asociados a fascioliasis humana en tres provincias del departamento de Cajamarca, Perú (Periodo 2010). *Salud Tecnol. Vet*. 2014; 2:7-13
- Gonzales LC, Esteban JG, Bargues MD, Valero MA, Ortiz P, Náquira C, Mas-Coma S. Hyperendemic human fascioliasis in Andean Valleys: an altitudinal transect analysis in children of Cajamarca province, Perú. *Acta Tropica* 2011; 120:119-129
- Rodríguez-Ulloa C, Rivera-Jacinto M, Chilón YS, Ortiz OP, Del Valle-Mendoza J. Infección por *Fasciola hepática* en escolares del distrito d Condebamba, Cajamarca. *Rev Inv Vet Perú*. 2018(4):1411-1420
- Valencia N, Pariona A, Huamán M, Miranda F, Quintanilla S, Gonzáles A. [Seroprevalencia de fasciolosis en escolares y en Ganado vacuno en la provincia de Huancavelica, Perú](#). *Rev. Perú Med. Exp. Salud Pública*. 2005; 22(2): 96-102.
- Marcos L, Maco V, Terashima A, Samalvides F, Miranda E, Tantalean M, et al. [Hiperendemicidad de Fasciolosis humana en el Valle del Mantaro, Perú: Factores de riesgo de la infección por Fasciola hepática](#). *Rev Gastroenterol Perú*. 2004; 24(2): 158-164.
- Mantari TC, Chavez VA, Suarez AF, Arana DC, Pinedo VR, Ccenta ER. Fascioliasis en niños de tres distritos del departamento de Junin, Perú. *Rev Inv Vet Peru*. 2012; 23(4):454-461

- Lopez M, White AC, Cabada MM. Burden of *Fasciola hepatica* Infection among children from Paucartambo in Cusco, Peru. *The Am J Trop Med and Hyg*. 2012; 86(3):481-485.
- Ayala M, Bustamante S, Gonzáles M. [Estado actual de la Fasciolosis en Mollebamba, Santiago de Chuco, Región La Libertad y su abordaje por niveles de atención y prevención](#). *Revista Médica Vallejana*. 2013;5(2):89-99.
- Chang W, Asmat P, Peña H, Ramirez R, Ramirez R, Lezama P. [Diagnóstico serológico y coproparasitológico de Fasciola Hepática en los adolescentes escolares de los distritos de Agallpampa, Usquil, Huamachuco, Mollebamba y Mollepata. La Libertad, enero-noviembre 2014](#). *Pueblo cont*. 2014; 25(2): 15-21
- Marcos L, Maco V, Terashima A, Salmavides F, Gotuzzo E. Características clínicas de la infección crónica por *Fasciola hepatica* en niños. *Rev Gastroenterol Peru*. 2012; 22:228-233
- Blancas T, Terashima A, Maguiña V, Vera L, Alvarez B, Tello C. Fascioliasis humana y compromiso gastrointestinal: estudio de 277 pacientes en el Hospital Nacional Cayetano Heredia. *Rev Gastroenterol Peru*. 2004; 24(2):143-157
- Maco V, Marcos L, Montenegro J, Bellido J, Terashima A, Gotuzzo E. Un caso de obstrucción de dren de Kehr por *Fasciola hepatica* en un paciente postcolecistectomizada por colangitis aguda. Reporte de caso y revisión de la literatura. *Parasitol Latinoamer*. 2003; 58:152-158
- Loja D, Alvizuri J, Vilca M, Aviles R, Mercado M. [Hematoma hepático subcapsular por Fasciola](#). *Rev. Gastroenterol. Perú*. 2003; 23:142-148
- Ndao M. Diagnosis of parasitic diseases: old and new approaches. *Interdisc Perspec Infecty Dis*. 2009:ID278246. Doi.10.1155/2009/278246
- Valero MA, Periago MV, Pérez-Crespo I, Angles R, Villegas F, Aguirre C, et al. [Field Evaluation of a Coproantigen Detection Test for Fascioliasis Diagnosis and Surveillance in Human Hyperendemic Areas of Andean Countries](#). *PLoS Negl Trop Dis*. 2012;6(9):e1812.
- Escalante H, Davelois K, Ortiz P, Rodriguez H, Díaz J, Jara C. [Estandarización de la técnica de Western blot para el diagnóstico de la fasciolosis humana utilizando antígenos de excreción-secreción de Fasciola hepática](#). *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2011;28(3):454-61.
- Davelois K, Escalante H, Jara C. [Rendimiento diagnóstico del Western Blot para detectar simultáneamente anticuerpos en pacientes con cisticercosis, hidatidosis y fascioliasis humana](#). *Rev Perú Med Exp Salud Pública*. 2016; 33(4):616-624.
- Moreno BA, González ML, Mendoza-Jiménez J, García-Buey L, Moreno OR. Utilidad de los parámetros analíticos en el diagnóstico de las enfermedades hepáticas. *An. Med. Interna (Madrid)* 2007; 24(1):38-46
- Choque JJ, Arroyo MI, Carranza AA, Parreño TJ. Perfil hepático en adolescentes aparentemente sanos nativos de altura, Junín, 4105 msnm. *Ciencia e Investigación*. 2011; 14(1):39-42
- Jara CA, Escalante AH, Cassana W, Davelois AK, Benites MA. Prevalencia de fascioliasis en ovinos y bovinos de la provincia de Pataz, Perú, mediante coproprastología y Western blot. *Rev Inv Vet Perú*. 2018; 29(4):1421-1429
- Beltrán M, Tello CR, Náquira VC. Manual de procedimientos de laboratorio para el diagnóstico de las parasitosis intestinales del hombre. Instituto Nacional de Salud. Lima. Perú. Serie de Normas Técnicas N° 37. 2003.

29. Mas-Coma MS, Esteban JG, Bargues MD. Epidemiology of human fascioliasis: a review and proposed new classification. Bull WHO. 1999; 77(4):340-346
30. Mas-Coma S, Bargues MD, Valero MA. Diagnosis of human fascioliasis by stool and blood techniques: update for the present global scenario. Parasitology. 2014; 141(14):1918-1946
31. Sarkari B, Khabisi SA. Immunodiagnosis of human fascioliasis: An update of concepts and performances of the serological assays. J Clin Diag Res. 2017.; 11(6):OE05-OE10
32. Mas-Coma S, Funatsu IR, Bargues MD. *Fasciola hepática* and snails occurring at very high altitude in South America. Parasitology 2001; 123:5115-5127
33. Marcos LA, Terashima A. Update on human fascioliasis in Peru: diagnosis, treatment and clinical classification proposal. Neotrop Helminthol 2007; 1(2):85-103

Citar como: Jara-Campos CA, Escalante-Añorga HM, Davelois KR, Benites AR, Casana-Mantilla WM. Infeción por *Fasciola hepatica* en escolares de la provincia de Pataz (La Libertad, Perú): prevalencia y perfil hepático. Rev méd Trujillo 2019;14(2):66-78