

FasciDIG. Diagnóstico oportuno y eficaz de fasciolosis humana

FasciDIG. Timely and effective diagnosis of human fasciolosis

Zhaily González Rodríguez¹

Hilda María Hernández¹

Ingrid Domenech Cañete²

Idalia Sariego Ramos¹

¹ Instituto de Medicina Tropical “Pedro Kourí” (IPK). La Habana, Cuba.

² Escuela Latinoamericana de Medicina. La Habana, Cuba.

*Autor de correspondencia: zhaily@ipk.sld.cu

RESUMEN

El diagnóstico de fasciolosis humana, enfermedad zoonótica causada por el parásito *Fasciola hepatica* reúne los resultados de las técnicas: concentración por sedimentación (copa-cónica), FasciDIG en heces y FasciDIG en suero, además de los criterios clínico-epidemiológicos. FasciDIG constituye un ensayo inmunoenzimático que detecta antígenos de excreción-secreción de *F. hepatica* a partir de muestra de suero y heces. Permite diagnosticar la infección en cada una de las formas clínicas de la enfermedad y presenta una sensibilidad diagnóstica superior a las técnicas convencionales que detectan huevos del parásito (copa-cónica), por lo que se consideró oportuno abordar algunos conceptos relacionados con esta técnica inmunodiagnóstica y analizar su aplicabilidad para el diagnóstico oportuno y eficaz de esta parasitosis.

Palabras clave: FasciDIG; *Fasciola hepatica*; fasciolosis.

ABSTRACT

Diagnosis of human fasciolosis, a zoonotic disease caused by the parasite *Fasciola hepatica*, combines the results of the following techniques: conical cup, feces FasciDIG and serum FasciDIG, as well as clinical-epidemiological criteria. FasciDIG is an enzyme immunoassay that detects *F. hepatica* excretion / secretion antigens in serum and feces samples. It makes it

possible to diagnose infection at each of the clinical stages of the disease with a higher diagnostic sensitivity than conical cup. Therefore, it was considered appropriate to address a number of concepts regarding this immunodiagnostic technique and analyze its applicability in the timely and effective diagnosis of this helminth infection.

Keywords: FasciDIG; *Fasciola hepatica*; fasciolosis.

Recibido: 11/10/2018.

Aprobado: 29/04/2019.

Fasciolosis constituye una zoonosis parasitaria causada por el trematodo *Fasciola hepatica*. Según un informe realizado por la OMS en el año 2017, esta entidad infecciosa se encuentra dentro de las trematodiosis de transmisión alimentaria que causan 200 000 casos de enfermedad y más de 7 000 muertes al año.⁽¹⁾ En Cuba, fasciolosis es endémica del ganado bovino, por tanto, su transmisión al hombre es probable.⁽²⁾ La fuente de infección de esta parasitosis son las plantas acuáticas, principalmente el berro (*Nasturtium officinale*), las cuales pudieran contener las metacercarias, forma infectante para el hombre y los animales.^(3,4) Así, hace más de 30 años en nuestro país se diagnostican casos humanos con *F. hepatica*, ya sea en forma de brotes o como casos aislados, siendo la provincia de Pinar del Río la más afectada.⁽⁵⁾

Hasta la actualidad el diagnóstico de *F. hepatica* se basa en criterios clínicos, epidemiológicos y de laboratorio. Es conocido que la infección se puede presentar de forma aguda, latente y crónica u obstructiva. La forma aguda puede manifestarse con la tríada de fiebre, hepatomegalia y eosinofilia. La forma latente puede comportarse de forma asintomática y en ocasiones aparecer escasas manifestaciones gastrointestinales. La fase crónica u obstructiva se caracteriza por cólico biliar, ictericia, colangitis, pancreatitis, fibrosis y cirrosis hepática.⁽⁶⁾

El diagnóstico de laboratorio de esta parasitosis se realiza habitualmente por los métodos coproparasitológicos de concentración por sedimentación, en particular por copa-cónica; esta última técnica hasta entonces ha sido considerada como regla de oro para el diagnóstico de *F. hepatica*.⁽⁶⁾ Otras, como la técnica de sedimentación espontánea en tubo (TSET), técnica de sedimentación rápida de lumbreras también se han utilizado para la identificación

del huevo del trematodo.^(7,8) Estos métodos presentan el inconveniente de carecer de sensibilidad en la fase pre-patente de la infección, debido a que el parásito se encuentra en forma inmadura y que en etapas posteriores al iniciar la ovoposición en su madurez sexual el diagnóstico también se ve dificultado por la intermitencia en la excreción de huevos, lo que hace necesario la realización de exámenes seriados.⁽⁹⁾

Sin embargo, recurrir a los métodos inmunológicos es elemental en el diagnóstico de fasciolosis, más aun cuando en ocasiones no se identifican huevos del trematodo en las muestras de heces por las técnicas convencionales.⁽¹⁰⁾ De esta manera, el Instituto de Medicina Tropical “Pedro Kouri” (IPK), además de utilizar la copa-cónica como regla de oro para el diagnóstico de la infección por *F. hepatica*, desde la década del 90 dispone y ha puesto en práctica el FasciDIG, ensayo inmunoenzimático de tipo ELISA con doble anticuerpo (ELISA sándwich) que utiliza un anticuerpo monoclonal (AcMo) ES78 para la captura específica de los antígenos de excreción-secreción de *F. hepatica* en muestras de heces y suero.

Desde aquel entonces hasta la actualidad la sensibilidad analítica se ha incrementado, con un límite de detección que ha variado desde 10 ng/mL hasta 3,9 ng/mL.⁽¹¹⁾ Ha constituido un sistema útil con una alta sensibilidad y especificidad diagnóstica que se ha mantenido en el tiempo con valores que oscilan igual o mayor de 94 % y 100 %, respectivamente.⁽¹²⁾ Esta técnica ha mostrado ser efectiva en la valoración de casos con sospecha clínica y epidemiológica de fasciolosis durante la fase pre-patente y patente de la infección.⁽⁹⁾ Con estos argumentos se propone realizar esta comunicación al personal de la red de salud con el objetivo de abordar algunos conceptos relacionados con el FasciDIG y analizar su aplicabilidad para el diagnóstico oportuno y eficaz de esta parasitosis.

Ventajas y desventajas del FasciDIG y la copa-cónica

La copa-cónica es una técnica convencional que posibilita la concentración e identificación por microscopía de huevos de *F. hepatica*. Esta requiere de pocos recursos, es fácil de realizar por un personal adiestrado y el resultado está en menos de 24 h. A pesar de esto, con frecuencia se presenta el inconveniente que esta requiere más de una muestra de heces para incrementar la probabilidad de identificación del parásito, de forma tal, que en la mayoría de los casos es necesario realizar seis muestreos de heces o más en días alternos. El hallazgo de un resultado negativo no excluye la presencia de la infección, lo que puede estar condicionado por varios factores: 1) el parásito se encuentra emigrando por el parénquima hepático, 2) presenta una localización errática, 3) ya instalado en los conductos biliares no

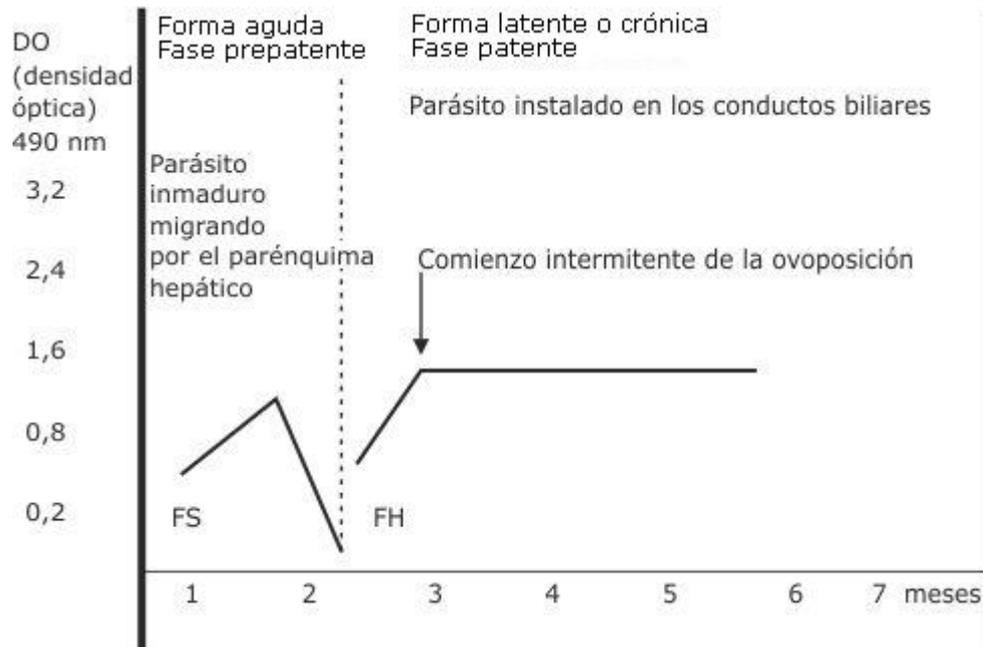
ha comenzado la ovoposición, 4) se presenta intermitencia en la expulsión de los huevos por el trematodo y 5) puede ocurrir desintegración de los huevos por la acción de las toxinas de las bacterias que forman parte de la microbiota intestinal. Además es una técnica que detecta solamente la fase patente de la infección.⁽⁷⁾

FasciDIG, sin embargo, como técnica diagnóstica, requiere para su ejecución de un personal entrenado y recursos más costosos al compararlo con la copa-cónica, aunque presenta varias ventajas⁽¹²⁾ que permiten:

- Procesar un mayor número de muestras clínicas de una vez realizada la prueba.
- Diagnosticar la infección activa en cualquiera de sus tres fases clínicas (aguda, latente, obstructiva) ya que la excreción-secreción de antígenos de *F. hepatica* es constante.
- Brindar un resultado en menos de 5 h a partir de una sola muestra clínica.
- Posibilita incrementar la sensibilidad diagnóstica de esta parasitosis, específicamente cuando no se identifiquen huevos, en particular por copa-cónica.

Dinámica e interpretación de los resultados del FasciDIG durante la infección por *F. hepatica*

Basado en los estudios realizados por *Espino* y otros investigadores, en humanos y animales sobre la excreción- secreción de antígenos de *F. hepatica* en heces y suero se elaboró un esquema (Fig.), a partir de la información que brindaba el diseño original de la curva de dinámica de excreción-secreción de antígenos en las muestras clínicas mencionadas.⁽¹²⁾ La figura muestra esta información en las diferentes fases de la infección y formas clínicas de esta parasitosis, en la que también se mencionan formas de vida del parásito localizadas en diferentes sitios anatómicos del tejido hepático.



Cortesía del Laboratorio de Fasciola. Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kourí" (IPK).

Fig. - Dinámica de excreción-secreción de antígenos de *F. hepatica* en suero y heces en las diferentes formas clínicas y fases de la infección.

Teniendo en cuenta la figura se puede observar que la detección de antígenos de excreción-secreción de *F. hepatica* en el suero de los pacientes, indicativo de una infección aguda, puede ser constatado a menos de dos meses de haber comenzado el proceso infeccioso; en este punto, para la mayoría de los pacientes FasciDIG mostraría resultados positivo en suero y negativo en heces, lo cual coincide con la migración del parásito inmaduro por el parénquima hepático. Inusualmente pueden presentarse pacientes con resultados de FasciDIG positivo en suero y positivo en heces; esto último sería propio de la proximidad del parásito inmaduro a los conductos biliares.^(12,13,14)

Transcurridos 2 meses o más de la infección por *F. hepatica* la detección de antígenos de excreción-secreción en suero no debe ocurrir; pero sí la detección en heces, lo que coincide con la instalación del parásito en los conductos biliares y la presencia de una fase clínica latente u obstructiva de la infección. En este espacio de tiempo pudiera producirse un incremento y posterior estabilidad de los niveles de antígenos, acompañado de la ovoposición que se presenta de forma intermitente.⁽¹⁴⁾

El análisis detallado de los elementos anteriormente expuestos permite sugerir que, todo paciente con sospecha o probabilidad de fasciolosis se le indique: técnicas de concentración por sedimentación, en especial copa-cónica a partir de muestras seriadas de heces, FasciDIG en suero y FasciDIG en heces.

De esta manera el diagnóstico de fasciolosis humana además de basarse en los criterios clínico-epidemiológicos deberá incluir la interpretación de la combinación de los tres resultados de las técnicas de laboratorio previamente mencionadas.^(12,13)

Técnicas	Técnicas de concentración por sedimentación (copa-cónica)	FasciDIG en suero	FasciDIG en heces	Interpretación de los resultados
Resultados	No huevos identificados	Positivo	Negativo	Forma aguda de fasciolosis Fase prepatente de la infección
	No huevos identificados	Positivo	Positivo	
	No huevos identificados	Negativo	Positivo	Forma latente u obstructiva de fasciolosis
	Sí huevos identificados	Negativo	Positivo	Fase patente de la infección

En los casos con evidencia clínico-epidemiológica que presenten FasciDIG en suero y en heces negativo, sin identificación de huevos del parásito, se sugiere adoptar una conducta expectante; es decir, continuar con el seguimiento clínico y de laboratorio, pues la concentración de antígenos de excreción-secreción de *F. hepatica* pudiera estar por debajo del límite de detección de la técnica.

Consideraciones finales

Hace más de 20 años FasciDIG ha mostrado ser una técnica útil para el diagnóstico de fasciolosis humana. Por tanto, difundir entre los profesionales de la red de salud conceptos relacionados con esta técnica permitirá un diagnóstico oportuno y eficaz de esta parasitosis, en especial, cuando no se identifiquen huevos del parásito por las técnicas convencionales.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Who. Trematodiasis de transmisión alimentaria [citado 25 Abr 2019]. Disponible en <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/foodborne-trematodiasis>.
2. Palacio D, Bertot JA, Beltrao M, Vázquez A, Izquierdo N, Arenal A, et al. Comportamiento estacional de *Fasciola hepatica* en bovinos sacrificados en el matadero Chacuba, Camagüey, Cuba. Rev Prod Anim. 2017;29(1):30-5.
3. Mas-Coma S. Epidemiology of fascioliasis in human endemic areas. J Helminthol. 2005;79(3):207-16.
4. Mas-Coma S, Bargues MD, Valero MA. Human fascioliasis infection sources, their diversity, incidence factors, analytical methods and prevention measures. Parasitology. 2018 Jul 11:1-35.

5. Rojas L, Vázquez A, Domenech I, Robertson LJ. Fascioliasis: can Cuba conquer this emerging parasitosis? Trends Parasitol. 2010;26(1):26-34.
6. Martínez R, Domenech I, Millán JC, Pino A. Fascioliasis, revisión clínico-epidemiológica y diagnóstico. Rev Cub Hig Epid. 2012;50(1).
7. Delgado NU, Sierra RF, Espinosa CT. Comparación de las técnicas Kato-Katz, TSET y TSR en el diagnóstico de infección por *Fasciola hepatica* en humanos. Salud UIS. 2012;43(3):7-12.
8. Correa S, Martínez YL, López JL, Velásquez LE. Evaluación de la técnica modificada de Dennis para el diagnóstico de fasciolosis bovina. Biomédica. 2016;36(1):64-8.
9. Espino AM, Borges A, Dumenigo BE. Coproantígenos de *Fasciola hepatica* de posible utilidad en el diagnóstico de la fasciolosis. Rev Panam Salud Pública. 2000;7(4):225-31.
10. Cornejo H, Oblitas F, Cruzado S, Quispe W. Evaluation of an ELISA test with *Fasciola hepatica* metabolic antigen for diagnosis of human fascioliasis in Cajamarca, Peru. Rev Peru Med Exp Salud Pública. 2010;27(4):569-74.
11. Marcet R, Figueredo M, Núñez FA, Rojas L, Sarracent J. Incremento de la sensibilidad analítica del sistema FasciDIG® para el diagnóstico de *Fasciola hepática*. Rev Cubana Med Trop. 2012;64(3):335.
12. Espino AM. Inmunodiagnóstico de la Fasciolosis humana y su aplicación en brotes epidémicos [Doctoral thesis]. La Habana: Departamento de Parasitología, Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kourí"; 1997. p. 65
13. Espino AM, Finlay CM. Sandwich enzyme-linked immunosorbent assay for detection of Excretory Secretory Antigens in Humans with Fascioliasis. J Clin Microbiol. 1994;32(1):190-3.
14. Espino AM, Marcet R, Finlay CM. *Fasciola hepatica*: detection of antigenemia and coproantigens in experimentally infected rats. Exp Parasitol. 1997;85:117-20.

Conflicto de intereses

No existe conflicto de intereses.