

CONTRIBUCIÓN ESPECIAL

La Infección por Fasciola Hepática en el Perú: una Enfermedad Emergente.

LA Marcos*, A Terashima*, G Leguía**, M Canales*, JR Espinoza***, Eduardo Gotuzzo*

RESUMEN

OBJETIVOS. El objetivo del presente estudio es reportar el número de casos humanos con la infección por *Fasciola hepática* en el Perú desde 1963 al 2005.

Métodos: Se realizó una búsqueda electrónica en las bases de datos bibliográficos de MEDLINE, LILACS, en bibliotecas de las Facultades de Medicina, Veterinaria y Zootecnia, Filosofía y Ciencias de las principales universidades e institutos del Perú. Se incluyeron referencias en revistas nacionales e internacionales que reporten casos peruanos.

RESULTADOS. Un total de 1701 personas (1-71 años) infectadas fueron reportadas en el Perú entre 1963 y 2005. El género femenino fue significativamente más frecuente que el masculino. Del total de casos, 191 eran casos agudos (11%); 1313 en fase crónica (77.1%); y 167, crónicos asintomáticos (9.8%). Los casos infectados procedían de 17 departamentos del Perú lo cual representa 71% (n=24) del territorio nacional. El número de sujetos infectados se presentan por décadas apreciándose un paulatino aumento alcanzando a 54.1 casos por año en la última década analizada.

CONCLUSIONES. Debido al significativo incremento de casos reportados en las últimas 4 décadas, la fasciolosis humana es una enfermedad infecciosa parasitaria emergente en el Perú y urgen programas de prevención y control para esta zoonosis.

Palabras Claves: fasciolosis, epidemiología

Rev Gastroenterol Perú; 2007; 27: 389-396

SUMMARY

Objetivo. The study is a recompilation of the reported human cases of *Fasciola hepatica* infection in Peru since 1963 to 2005.

Methods: We review the electronic documentation of bibliographic resources in MEDLINE, LILACS, libraries of the medical, veterinary, philosophy and sciences faculties of the main universities and scientific institutions from Peru. We include all the references from national and international journals who report Peruvian cases of fasciolosis.

Results: 1701 subjects in total were report in Peru between 1963 and 2005. The range of the age of the reported cases goes from 1 year to 71 years. Females were significative more common than males. 191cases were acute (11%); 1313 chronic (77.1%); y 167, chronic asymptomatic (9.8%). The reported cases came from 17/24 departments of Peru that represent 71% of the; Peruvian territory. The number the reported cases are increasing during the last decade to reach 54.1 cases in the last decade.

Conclusions. Due to the significative increase of reported cases in the last 4 decades, human fasciolosis is an emergent parasitary infective disease in humans in Peru and we need preventive and control national health programs for this zoonosis.

Key Words: fasciolosis, epidemiology

* Laboratorio de Parasitología, Instituto de Medicina Tropical Alexander von Humboldt.*

** Decano, Facultad de Veterinaria y Zootecnia ¹.

*** Laboratorios de Investigación y Desarrollo, Unidad de Biotecnología Molecular, Facultad de Ciencias y Filosofía ¹.

¹ Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima, Perú.

INTRODUCCIÓN

La Fasciolosis es una enfermedad infecciosa parasitaria causada por los tremátodos *Fasciola hepatica* o *F. gigantica*. La primera se encuentra distribuida en Europa, Asia, Oriente Medio y Latinoamérica. La segunda ha sido reportada en Asia, África y Hawái⁽¹⁾. Durante los últimos años, la fasciolosis se ha convertido en una infección parasitaria de gran impacto en humanos. Un aproximado de 17 millones de personas⁽²⁾ y 51 países en el mundo⁽³⁾ han sido estimados estar infectados. Los expertos la señalan como la enfermedad infecciosa parasitaria con la más amplia distribución latitudinal, longitudinal y altitudinal a nivel mundial⁽⁴⁾.

Las características epidemiológicas requeridas para completar el ciclo biológico y transmisión de la enfermedad causada por *F. hepatica* son diversas, complejas y únicas. Una adecuada temperatura ambiental y humedad, numerosos reservorios de agua, viabilidad del hospedero intermedio, hábitos dietéticos, animales infectados (ganado ovino y bovino principalmente) son factores determinantes para la diseminación de la enfermedad en la población⁽⁵⁾.

La enfermedad hepática causada por la fasciolosis varía de acuerdo a la fase de la enfermedad (agua o crónica)⁽⁶⁾, a veces puede ser severa^(1,7). La fase aguda, puede durar entre 4 a 6 meses y se presenta clínicamente con fiebre, hepatomegalia y eosinofilia. A veces se complica y puede presentarse como: hematoma subcapsular hepático⁽⁸⁾, ruptura hepática⁽⁹⁾, múltiples abscesos hepáticos⁽¹⁰⁾, granuloma hepático⁽¹¹⁾, anemia severa⁽¹²⁾, ictericia⁽¹³⁾, colangitis⁽¹⁴⁾, colecistitis⁽¹⁵⁾, pancreatitis, masa hepática⁽¹⁶⁾, derrames pleurales⁽¹⁷⁾, y eventualmente fibrosis hepática⁽¹⁸⁻²¹⁾. Existe además la asociación entre litiasis biliar y fasciolosis que ha sido demostrada en un modelo experimental animal⁽²²⁾.

La falta de técnicas diagnósticas en la mayoría de Centros de Salud retrasa la detección temprana de la infección, esto podría conducir a presentar un mayor número de complicaciones. Por ejemplo, Blancas y col.⁽²³⁾ reportaron un total de 213 pacientes con fasciolosis que fueron referidos al Hospital Nacional Cayetano Heredia en Lima (centro referencial) debido a que presentaron alguna complicación de la infección. Por otra parte, se añade el hecho que la enfermedad en su fase aguda a veces se puede presentar con síntomas y signos distintos a la triada clásica de hepatomegalia, eosinofilia y fiebre⁽⁶⁾. La fasciolosis puede tener alta morbilidad y por ello un diagnóstico precoz es importante, especialmente en zonas endémicas.

Las mayores tasas de prevalencia reportadas en humanos han sido en la región andina de Latinoamérica⁽¹⁾. En literatura boliviana local, se han reportado altas tasas de prevalencia (~90%)⁽²⁴⁾. En 1999, una prevalencia global del 15.4% fue reportada por exámenes coproparasitológicos en el Altiplano Boliviano, y hasta 68.2% en una comunidad indígena⁽²⁵⁾.

El Perú presenta un mayor número de casos humanos con fasciolosis reportados durante los últimos años^(23, 26-28).

La infección por *F. hepática* es una de las tres más importantes zoonosis que afecta al hígado en el Perú⁽²⁹⁾. Ha causado importantes pérdidas económicas en el área veterinaria, calculadas en 11 millones de dólares anuales⁽⁵⁾. En el 2002 en el Altiplano Peruano, una prevalencia global de 24.3% fue reportada por métodos coproparasitológicos⁽²⁵⁾; en la misma zona dos años después, se halló 71.4% de serología positiva (con Fas2 ELISA)⁽²⁶⁾. Otras zonas donde la fasciolosis se presentan con altas tasas de prevalencia incluyen: el Valle del Mantaro, hasta 36%^(28, 30-32); Cajamarca, 8%⁽³³⁾, y Huarochirí, hasta 36%^(26,34).

Otros países en Latinoamérica presentan altas tasas de prevalencia (~10%) como por ejemplo Ecuador, Chile, Argentina, Brasil y Venezuela. Finalmente, en otros continentes, como en Asia y Europa, las tasas de prevalencia varían entre regiones, pero no son mayores que 15%. Es evidente que las zonas endémicas de fasciolosis humana, a pesar de estar focalizadas en Sudamérica, están además ampliamente distribuidas a nivel mundial y repartido a lo largo de los 5 continentes⁽⁴⁾.

Nuestra hipótesis es que el número de casos de fasciolosis en el Perú ha aumentado en los últimos años y emerge dentro de las más importante parasitosis en este país. Una evaluación cronológica de los casos reportados en los principales Centros de Salud del país en las décadas pasadas, podría responder esta hipótesis. Por ello, el objetivo del presente estudio es reportar el número de casos humanos con infección por *F. hepatica* en el Perú desde 1963 al 2005 diagnosticados por métodos serológicos y/o coproparasitológicos.

MATERIAL Y MÉTODOS

Entre Enero y Junio del 2005 se realizaron búsquedas electrónicas en la base de datos bibliográficos MEDLINE y LILACS; en bibliotecas de las Facultades de Medicina, Veterinaria y Zootecnia, Filosofía y Ciencias de las principales universidades e Institutos de Medicina en el Perú. Fueron incluidos en el estudio la biblioteca del Instituto Nacional de Salud, el Instituto de Medicina Tropical Alexander von Humboldt de la Universidad Peruana Cayetano Heredia y el Instituto de Medicina Tropical Daniel Alcides Carrión de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Se buscaron Tesis de Bachiller, Resúmenes de Congresos y Comunicaciones Personales con las palabras claves: "*Fasciola hepatica*", "*fasciola*", "fasciolosis", "fascioliasis", "parasitosis", "tremátodo", "duela", "distoma hepático", "distoma", "distomatosis", "parasitosis" y "alicuya". Estas palabras se combinaron de diferentes formas incluyendo siempre la palabra Perú. Se buscaron las listas de referencias de todos los estudios para identificar otros casos humanos reportados.

Criterios de Selección: Estudios de prevalencia o incidencia poblacionales serológicos o coprológicos, reporte o serie de casos, o comunicaciones personales de infectólogos, parasitólogos y gastroenterólogos principalmente. Se seleccionaron todas las referencias desde el año 1963 hasta el 2005. Un caso de fasciolosis fue definido como el hallazgo del parásito adulto o huevos de *F. Hepatica* en heces, lavado duodenal, vías biliares intra o extra hepáticas, o biopsia he-

pática; o serología positiva para fasciolosis mediante Fijación de Complemento, Hemaglutinación Indirecta, Inmunofluorescencia Indirecta, inmunodifusión- Arco2, Inmunolectroforesis o Fas2 ELISA.

Criterios de Exclusion: Casos repetidos en la literatura de acuerdo a la fecha publicada, origen del caso, y datos sociodemograficos del paciente. En caso de duda del caso y su origen repetitivo, igualmente fue excluido.

RESULTADOS

Un total de 26 artículos, 10 tesis de bachiller, 25 resúmenes de congresos en medicina interna, enfermedades infecciosas y tropicales, parasitología; y 14 comunicaciones personales contribuyeron con el número de casos recopilados en el estudio. Se observó una escasa representación científica de la literatura peruana en MEDLINE y LILACS. Cuarenta y nueve estudios fueron reportados en la "literatura gris" (tesis, eventos y comunicaciones personales), y 26 en MEDLINE y LILACS.

Un total de 1701 personas infectadas fueron reportadas durante el periodo de 1963 a 2005. Del total de casos, 191 eran casos agudos (11%); 1313 en fase crónica (77.1%); y 167, crónicos asintomáticos (9.8%). Los casos procedían de 17 departamentos de un total de 24 que conforman el territorio peruano. Entre ellos se incluyen: Abancay⁽³⁵⁾, Amazonas, Ancash⁽³⁷⁻³⁹⁾, Apurimac⁽⁴⁰⁾, Arequipa⁽⁴¹⁾, Ayacucho⁽²³⁾, Cajamarca^(33,42,43), Cuzco^(15,44,45), Huancavelica⁽³⁵⁾, Huanuco⁽⁴⁶⁾, Ica^(20,23), Junín^(28,47,48), LaLibertad, Lima⁽⁴⁹⁻⁵¹⁾, Moquegua, Tacna y Puno^(27,52-54). Según estos datos, 71% (17/24) del territorio andino peruano estaría afectado por esta zoonosis (Figura 1).

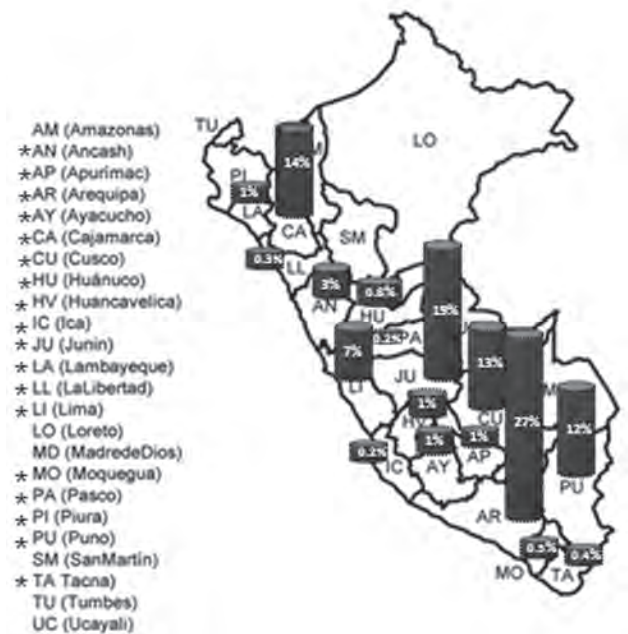


Figura 1. Mapa del Perú distribuido por departamentos y porcentajes de casos infectados por F. hepatica. *Departamento infectado (total infectados = 17 de 24).

Con el objetivo de visualizar la distribución estadística en el número de casos reportados, se dividió el total de años (43 años) en 4 décadas. En la década de 1963 a 1973 se reportaron un total de 263 casos. Entre 1974 y 1983, 345 casos; de 1984 a 1993, 487 casos; y entre 1994 y 2004, 595 casos (Figura 2). El máximo de casos fue reportado en la última década, con un promedio de 54.1 casos por año o 4.5 casos al mes). El incremento paulatino en el número de casos de fasciolosis por década fue significativo en las dos últimas décadas comparadas con la primera década. (p<0.05). En la última y penúltima décadas se reportaron 2.3 y 1.8 veces más casos que en la primera década, respectivamente.

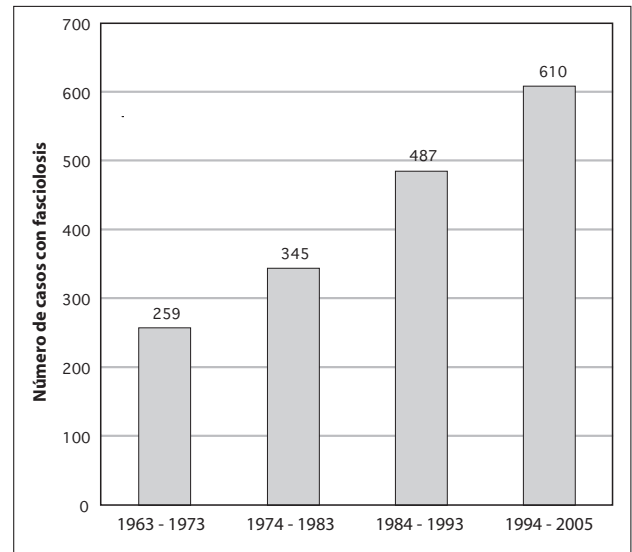


Figura 2. Un total de 1701 casos con la infección por F. hepática fueron reportados en el Perú desde 1963. Los datos se muestran por décadas.

El incremento paulatino en el número de casos de fasciolosis por década fue significativo en las dos últimas décadas comparadas con la primera década. (p<0.05). En la última y penúltima décadas se reportaron 2.3 y 1.8 veces más casos que en la primera década, respectivamente

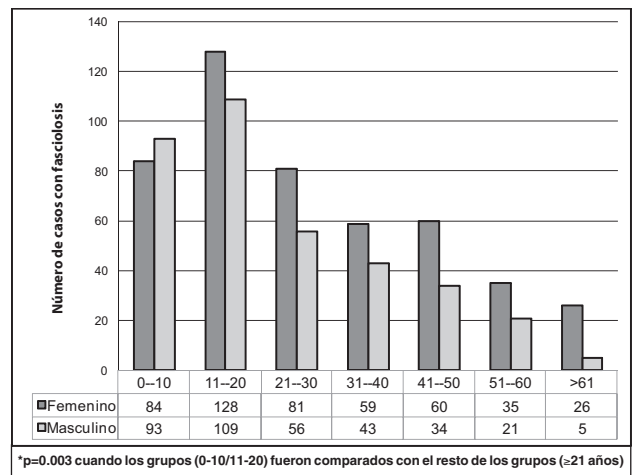


Figura 3. Distribución de edad y género de la fasciolosis en el Perú en el periodo 1963-2005. *p=0.003 cuando los grupos (0-10/11-20) fueron comparados con el resto de los grupos (≥21 años)

Tabla 1. Clasificación clínica de acuerdo a la fase de la fasciolosis presente al inicio de la enfermedad.

| Enfermedad | Asintomática | Oligo-Sintomática | Sintomática | Migración Ectópica y otras manifestaciones |
|---------------------------|------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Aguda Migratoria Invasiva | Autóctonos de zonas endémicas. | Dolor abdominal difuso leve. Fiebre baja. Eosinofilia marcada. Hiperglobulinemia. | Fiebre prolongada. Dolor abdominal, Hepatomegalia. Eosinofilia marcada. Hemorragia biliar. Ruptura hepática. Anemia. Pérdida de peso. Urticaria. | Nódulo migratorio pruriginoso en TCSC y peritoneo. Artralgias. Linfadenopatías. Anemia hemolítica. Convulsiones. Derrame pleural. |
| Crónica | Detectados por exámenes de rutina. | Dolor abdominal leve en HD o epigastrio. Mareos. | Dolor abdominal en HD. Cólico biliar. Dispepsia. Náuseas y vómitos. Ictericia recurrente. Urticaria. | nódulos subcutáneos, nódulo gástrico |
| Complicada | | | Hepático: abscesos, cirrosis, granuloma necrótico, tumores. Biliar: colangitis, coledocolitiasis, colecistitis, tumores. Ectópica: derrame pleural, intraocular, pancreatitis aguda. | |
| No Complicada | | | Hígado: quistes, nódulos, tumor. Biliar: cólico, colecistitis crónica. | |

HD: hipocondrio derecho TCSC: tejido celular subcutáneo.

Los resultados por género y edad (1 a 71 años) se muestran en la figura 3. En el género, se reportaron 353 hombres (43.1%) y 466 mujeres (56.9%). El género femenino fue más frecuente en todas las edades (ver figura 3). Se realizó el análisis con los datos reportados, porque no todos los estudios describían las edades o género. Hubo diferencia significativa cuando los grupos I y II (0-10/11-20 años) fueron comparados con el resto de los grupos (≥ 21 años) ($p=0.003$). El resumen de los cuadros clínicos se muestran en la Tabla 1.

En el diagnóstico, la técnica coproparasitológica más usada en los estudios donde se reporta casos crónicos y asintomáticos con fasciolosis fue la Técnica de Sedimentación Rápida (TSR) descrita por Lumbreras⁽⁵⁵⁻⁵⁷⁾. Por ejemplo, la TSR al compararla en 196 muestras de heces de sujetos de zonas endémicas arrojó una prevalencia para *F. hepatica* del 20.6%, mientras que la Técnica de Sedimentación Espontánea tuvo 13.4%⁽⁵⁷⁾ y el Método de Concentración Éter-Formol apenas 7.7%⁽⁵⁷⁾. Los demás estudios no muestran comparación entre diversas técnicas.

En la fase aguda el Fas2-ELISA⁽⁵⁸⁾, fue la técnica serológica empleada en la práctica clínica desde el 2003. Previamente fue empleada únicamente en estudios epidemiológicos, su sensibilidad y especificidad son 92.4% y 83.6%, respectivamente⁽⁵⁷⁻⁵⁹⁾. De los casos agudos, el 70% fueron detectados mediante el Fas2 ELISA. Un 20% mediante inmunodifusión- Arco2 e Inmunolectroforesis, y el 10% restante fue detectado mediante otros métodos inmunodiagnósticos empleados desde los primeros estudios epidemiológicos fueron Fijación de Complemento, Hemaglutinación Indirecta y Inmunofluorescencia Indirecta^(60,61). No se muestran sus sensibilidades o especificidades.

Los antiparasitarios empleados desde el inicio fueron clorhidrato de emetina subcutánea, bithionol, dehidroemeti-

na Roche, y finalmente el triclabendazol, actual fármaco de elección para la fasciolosis.

DISCUSIÓN

Este estudio reporta un total de 1701 casos de fasciolosis humana en el Perú en un total de 43 años. El incremento progresivo de estos casos de década a década es probablemente debido a un mejor control en áreas rurales, mayor sensibilidad en el diagnóstico; un natural incremento de casos en las zonas endémicas, por ejemplo, mayores tasas de prevalencia en las mismas regiones comparadas con años previos; y finalmente, mejor acceso a centros de referencia en las grandes ciudades.

Por otro lado, varios factores contribuyen a que la fasciolosis sea subestimada. La falta de técnicas de diagnóstico rápidas, sensibles y económicas que estén al alcance de todos los centros de salud, y que sean útiles tanto en la fase aguda como crónica de la enfermedad es uno de los principales factores en la subestimación. Además, la fasciolosis no es una enfermedad de información obligatoria en el Perú y demás países. Así, el médico que detecte un caso no está obligado a informarlo, y por otro lado no todos los casos que se diagnostican se publican. Futuros programas de control podrían tomar como partida el uso de herramientas diagnósticas de alta sensibilidad en centros de salud en áreas endémicas.

La infección por *F. hepatica* y sus complicaciones se presentan con más frecuencia en el género femenino. Por ejemplo, en 622 casos reportados en diferentes hospitales del Perú, donde aproximadamente el 55% eran mujeres, estas tuvieron mayor número de cirugías abdominales y tasa de complicaciones que los hombres. Este porcentaje fue más evidente a medida que aumentaba la edad^(15,23,35,62,63). Este

hallazgo no es mera coincidencia, en diversos estudios en otros países se ha encontrado una ligera inclinación hacia el género femenino^(25,64). El riesgo incrementado en las mujeres de adquirir la infección es probablemente debido a las costumbres familiares, como por ejemplo tener contacto en la preparación de los alimentos, que aumenta la probabilidad de adquirir la infección mediante el consumo de vegetales crudos o agua contaminada con metacercarias. La coexistencia de otras patologías de las vías biliares como la litiasis biliar cuya frecuencia es mayor en las mujeres que en el hombre, mayor intensidad de infección^(25,27) o mayor susceptibilidad inmunológica a permanecer con la infección por años; son algunas de las hipótesis de este hecho particular. Este hallazgo, ya descrito previamente por otros autores, merece especial atención y debe ser tomado en cuenta en futuros estudios epidemiológicos poblacionales, en emergencias médicas y en el enfoque de tratamiento y seguimiento, por la posibilidad de recaídas, como ha sido observado en algunos casos (Terashima, observaciones no publicadas).

Los niños en edad escolar fue el grupo más prevalente con la infección. Así, a medida que aumenta la edad, la prevalencia disminuye (Figura 2) ($p < 0.05$)⁽⁶⁴⁾. Este hallazgo se debe probablemente a que en los primeros años de vida las personas tienen un mayor contacto con la fuente infecciosa, riachuelos o la costumbre de llevarse a la boca vegetales infectados.

Los mecanismos de transmisión reportados en esta revisión, y que concuerdan en la literatura, fueron en frecuencia: emolientes (OR=5.16; $P < 0.05$)⁽²⁸⁾, jugo de alfalfa (OR = 4.5; $P < 0.001$)⁽⁵²⁾, agua procedente de acequias⁽⁵²⁾, lechuga⁽²³⁾, berros, ensaladas contaminados con caracoles y heces de animales^(23,54).

Dentro del cuadro clínico, el más frecuente fue el dolor abdominal compatible con un síndrome hepato-biliar⁽⁵³⁾. En la tabla 1 se realizó una recopilación de todos los síndromes clínicos presentes de acuerdo a la fase de la enfermedad. Se sugiere tomar en cuenta esta clasificación para futuros estudios clínicos en zonas endémicas y centros de emergencia. Aunque la mayoría de los casos sintomáticos se observan en la fase aguda, hubo casos asintomáticos que fueron diagnosticados por serología después de haber presentado un hemograma de rutina con eosinofilia (datos no publicados). Sugerimos descartar esta parasitosis en todo paciente que acuda con eosinofilia detectada rutinariamente en un examen médico general especialmente si proviene de zonas endémicas.

En vista de los excelentes resultados por la Técnica de Sedimentación Rápida de Lumbreras al compararla con otras técnicas más complejas y de mayor costo como la Técnica de Kato-Katz (Canales, datos no publicados) o Método de Concentración Eter-Formol (Maco y col, 2004), ésta debería ser implementada en todos los Centros de Salud del Perú. El beneficio de aplicar esta técnica, por un lado sería la detección temprana de los casos crónicos, y por otra parte, la eliminación del portador crónico quien puede participar directamente en la cadena epidemiológica de esta parasitosis y no meramente como un huésped accidental. En la fase aguda, el Fas2-ELISA tiene la ventaja de no presentar reacciones cruzadas con las infecciones por helmintos prevalentes en las zonas de endemidad de *F. hepatica*, y por

ello es útil para el tamizaje de poblaciones que habitan zonas endémicas para esta parasitosis^(58,59).

Considerando la magnitud del problema de Salud Pública que representa la fasciolosis humana en el Perú, se hace indispensable tener un tratamiento eficaz, inocuo y oportuno para prevenir las secuelas irreversibles que ocasiona el parásito en el hígado de los seres humanos, en especial entre los niños. El albendazol no es eficaz para la fasciolosis⁽⁶⁵⁾. En los últimos años, el triclabendazol es el tratamiento de elección para la infección por *F. hepática*, debido a su excelente efectividad y tolerabilidad⁽⁶⁶⁾. En el Perú, aún no se emplea el de uso humano, pero sí el de uso veterinario. Algunos autores proponen el uso de: 10 mg/kg de peso corporal en una dosis repetida a las 48 horas con 100% de curación^(67,68). Uso de dosis simple de 10 mg/kg, por 1 día y 7.5 mg/Kg 2 dosis en 1 día, con eficacia de 96% y 100% respectivamente⁽⁶⁹⁾. A pesar de ello, en la práctica clínica, la tolerancia de la droga de uso veterinario ha sido excelente y no se ha presentado reacciones adversas^(70,71). El Instituto de Medicina Tropical Alexander von Humboldt de la Universidad Peruana Cayetano Heredia en Lima, es un centro de referencia para tratamiento de fasciolosis en humanos y se emplea el triclabendazol actualmente como fármaco de elección.

La principal limitación de este estudio es que algunos estudios tienen deficiencias en mostrar los datos de los casos reportados, por lo tanto reduciendo el número que pudo ser analizado, particularmente los datos sociodemográficos. Otra limitación de este estudio es el escaso número de reporte de casos agudos encontrado en la literatura, puesto que la mayoría de estudios fueron epidemiológicos basados en sujetos de zonas endémicas con mínima sintomatología. Además, las técnicas serológicas con mayor sensibilidad como el Fas2-ELISA, ha sido empleado recientemente en estudios epidemiológicos desde el 2000 y en la práctica clínica desde el 2003; y solamente en Lima. Anteriormente a este año no se conocía y todos los reportes de casos o estudios epidemiológicos se hicieron a base de resultados coparazitológicos. Por otro lado, la repetición de casos podría ser otro sesgo, sin embargo, debido a su distancia temporal (40 años de diferencia) y lugar (17 departamentos) esto sería poco probable. Además, un factor que podría subestimar estos resultados es que podrían haberse encontrado más casos de fasciolosis en los familiares de los sujetos diagnosticados⁽⁵⁴⁾, así como también en muchas regiones donde aun no se han establecido estudios epidemiológicos de prevalencia.

Si la fasciolosis fue considerada antiguamente una enfermedad secundaria en el hombre en el Perú, este estudio sugiere que esta infección debe ser considerada una de las más importantes infecciones parasitarias. Debe considerarse seriamente y a corto plazo la ejecución de programas de control y prevención principalmente en zonas endémicas orientadas a interrumpir el ciclo biológico del parásito, ya sea mediante el tratamiento de los hospederos humanos o animales, complementados con programas de educación sanitaria y la implementación de métodos de diagnóstico que detecten los casos crónicos y agudos. En conclusión, la fasciolosis humana es una enfermedad emergente en el Perú y de importancia en Salud Pública.

Correspondencia:

Luis A. Marcos, MD.
Internal Medicine Department, University of Texas Health
Science, Houston, TX. Luis.A.Marcos@uth.tmc.edu

REFERENCIAS

1. MAS-COMA S, ESTEBAN JG, BARGUES MD. Epidemiology of human fascioliasis: a review and proposed new classification. *Bull Wld Hlth Org.* 1999; 77: 340-6.
2. MAS-COMA S, BARGUES MD, ESTEBAN JG. Human Fasciolosis, in: Dalton, J.P. (Ed.), *Fasciolosis*. CABI Publishing, New York, 1999. pp. 411-434.
3. ESTEBAN JG, BARGUES MD, Mas-Coma S. Geographical distribution, diagnosis and treatment of human fascioliasis: a review. *Res Rev Parasitol.* 1998; 58: 13-42.
4. MAS-COMA S. Epidemiology of fascioliasis in human endemic areas. *J Helminthol.* 2005; 79(3):207-16.
5. LEGUÍA G. La distomatosis en el Perú, in: Zaldívar S.R. *Zooparásitos de interés veterinario en el Perú*. Minsa Ed., Lima, 1991. p. 3-5.
6. BEHM CA, SANGSTER NC. Pathology, pathophysiology and clinical aspects, in: Dalton, J.P. (Ed.), *Fasciolosis*, CABI Publishing, New York, 1999. pp. 185-224.
7. CHEN MG, MOTT KE. Progress in assessment of morbidity due to *Fasciola hepatica* infection. *Trop Dis Bull.* 1990; 87 (suppl), R1-R38.
8. LOJA D, ALVIZURI J, VILCA M, AVILES R, SANCHEZ M. Hepatic subcapsular hematoma caused by fascioliasis. *Rev Gastroenterol Peru.* 2003; 23(2):142-8.
9. MONTESINOS J, LAZARTE J, BECERRA J, et al. Hemorragia interna en distomatosis aguda. Ruptura espontánea de hígado. Presentación de 5 casos. *Arch Per Pat Clin,* 1971; 25(1-2):33-58.
10. KIM J., KIM D, HUH S, CHO S. A human case of invasive fascioliasis associated with liver abscess. *Korean J Parasitol.* 1995; 33(4):395-8.
11. KIM K, LIM H, KIM S, LEE W, LIM J. Necrotic granuloma of the liver by human fascioliasis: imaging findings. *Abdom Imaging.* 1999; 24(5):462-4.
12. VILCHEZ M, VILDOSOLA H, MARTOTA H, RIOS H, PALOMINO M. Anemia Severa y Fasciolosis Crónica. *Rev Gastroenterol Perú.* 1983; 2: 161-3.
13. KIANMAN W, PÉREZ J, PAJUELO D. Ictericia obstructiva por *Fasciola hepática*. *Bol Soc Peruana Med Int.* 1996; 9(4):151-3.
14. GONZALES-CARBAJAL P, ELVIREZ G, LAZO L, PUPO O, HAEDO Q, Concepción I. Imagenología y fascioliasis de vías biliares: Reporte de 4 casos. *Rev Gastroenterol Perú.* 2001; 21:234-8
15. VILCA A. Fascioliasis en vesícula y vías biliares en el Hospital Regional del Cuzco durante 16 años. *Rev Gastroenterol del Perú.* 1982; 2:113-7.
16. NOYER CM, COYLE CM, WERNER C, DUPOUY-CAMET J, TANOWITZ HB, WITNER M. Hypereosinophilia and liver mass in an immigrant. *Am J Trop Med Hyg.* 2002; 66(6):774-6.
17. ARJONA R, RIANCHO JA, AGUADO JM, SALESA, GONZALEZ-MACIAS J. Fascioliasis in Developed Countries: A Review of Classic and Aberrant Forms of the Disease. *Medicine (Baltimore).* 1995; 74, 13-23.
18. HEREDIA D, BORDAS JM, MONDELO F, RODES J. GALLBLADDER fascioliasis in a patient with liver cirrhosis. *Med Clíin (Barcelona).* 1984; 82:768-70
19. ALMENDRAS-JARAMILLO M, RIVERA-MEDINA J, SEIJAS-MOGROVEJO J, ALMENDRAS-JARAMILLO K. Hepatic fascioliasis in children: uncommon clinical manifestations. *Arq Gastroenterol.* 1997; 34: 241-7.
20. MARCOS LA, MACO V, CASTILLO M, TERASHIMA A, ZERPAR, GOTUZZO E. Reporte de Casos de Fasciolosis en el Instituto Especializado de Salud del Niño (1988-2003). *Rev Gastroenterol. Perú.* 2005a; 25: 198-205.
21. SANCHEZ-SOSA S, ROJAS-ORTEGA S, REED-SAN ROMAN G, TORRES-SANTANA MA. Massive hepatobiliary fascioliasis. *Rev Gastroenterol Mex.* 200; 65:179-83.
22. VALERO M, SANTANA M, HERNANDEZ J, Mas-Coma S. Risk of Gallstone Disease in Advanced Chronic Phase of Fascioliasis: An Experimental Study in a Rat Model. *J Inf Dis.* 2003; 188:787-93.
23. BLANCAS G, TERASHIMA A, MAGUIÑA C, VERA L, ALVAREZ H, TELLO R. Fasciolosis humana y compromiso gastrointestinal: Estudio de 277 pacientes en el Hospital Nacional Cayetano Heredia. 1970-2002. *Rev Gastroenterol Perú.* 2004; 24:143-57.
24. CÁCERES VEGA, E. *Fasciola hepática. Enfermedad y Pobreza Campesina.* Accion un Maestro Mas, La Paz, Bolivia, Imprenta Metodista. 1989:201.
25. ESTEBAN JG, FLORES A, ANGLÉS R, Mas-Coma S. High endemicity of human fascioliasis between Lake Titicaca and La Paz valley, Bolivia. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 1999; 93(2):151-6.
26. MARCOS L, MACO V, FLORENCIO L, TERASHIMA A, SAMALVIDES F, MIRANDA E, et al. Altas tasas de Prevalencia de Fasciolosis humana en el Perú: Una Enfermedad Emergente. *Rev Per Enf Infec Trop.* 2005b; 3 (2): 8-13.
27. ESTEBAN JG, GONZALEZ C, BARGUES MD, ANGLÉS R, SANCHEZ C, NÁQUIRA C, et al. High fascioliasis infection in children linked to a man-made irrigation zone in Peru. *Trop. Med. Int. Health.* 2002; 7:339-48.
28. MARCOS LA, MACO V, TERASHIMA A, SAMALVIDES F, ESPINOZA JR, GOTUZZO, E. Hiperendemicidad de

- fasciolosis humana en el Valle del Mantaro: Factores de riesgo de la infección por *Fasciola hepatica*. *Rev Gastroenterol Perú*. 2004;24:158-64.
29. LEGUA P. Parasitary infections of the liver. *Rev Gastroenterol Peru*. 1997;17 (1):115-27.
 30. TERASHIMA MA. Fasciolosis hepática en escolares de Huertas, Jauja. Consideraciones epidemiológicas, parasitológicas y clínicas. Tesis para Bachiller en Medicina - UPCH. Lima, 1970.
 31. NÁQUIRA C, NÁQUIRA F, ALEMAN C, ANGULO W, ARIAS J, CANO P, HONORIO J, SAUCEDO R, SEGAMI M. Distomatosis hepática humana en dos localidades del valle del río Mantaro. *Rev Per Med Trop*, 1972; 1(1):33-7.
 32. STORK MG, VENABLES GS, JENNINGS SMF, BEESLEY JR, BENDEZU P, CAPRON A. An investigation of endemic fascioliasis in Peruvian village children. *Journal Trop Med Hyg*, 1973; 76:231-5.
 33. KNOBLOCH J, DELGADO E, ALVAREZ A, REYMANN U, BIALEK R. Human Fasciolosis in Cajamarca/Perú. Diagnostic methods and treatment with praziquantel. *Trop Med Parasit*. 1985; 36:88-90.
 34. RETO L. Fasciolosis hepática en Huarochirí: II, Prevalencia en una población escolar y en familiares de los infestados. Tesis para Bachiller en Medicina - UPCH. Lima, 1974.
 35. JIMÉNEZ J, LOJA D, RUIZ E, MACO V, MARCOS L, AVILES R. Fasciolosis hepática ¿un problema diagnóstico?. *Rev Gastroent Perú*. 2001;21:148-5
 36. CANTELLA R, BURGA R, GUERRA H. Estudio coproparasitológico en un centro minero del departamento de Ancash, Perú. Res. 1° Congreso Nacional Microbiológico y Parasitológico. Arequipa; 1964.
 37. FABIANO. Prevalencia de Fasciolosis en una Población Escolar del Distrito de Rahuapampa, Ancash. Tesis para Médico Cirujano - UPCH. Lima; 2003.
 38. LOPEZ DE GUIMARAES D, VILLANUEVA J, AVILA F, MENACHO J. Fasciolosis hepatobiliar en Huaraz: Reporte de seis casos. Libro de Resúmenes: IV Congreso Peruano de Enfermedades Infecciosas y Tropicales. 1995;(4)2:102
 39. LOPEZ DE GUIMARAES D, AVILA F, VILLANUEVA J. Fasciolosis hepática como problema diagnóstico. Libro de Resúmenes: VI Congreso Peruano de Enfermedades Infecciosas y Tropicales. 1999: 12.
 40. TATAJEJ. Fasciolosis en el Hospital "Arzobispo Loayza". Presentación de 10 casos. In: IV Congreso Nacional y VIII Curso Internacional de Medicina Interna, Lima, 1986.
 41. AYAQUI R. Fasciolosis en la localidad de Uchumayo, Arequipa. Tesis para obtener el Título de Maestría con opción a Microbiología. Lima: Universidad Peruana Cayetano Heredia; 2000.
 42. LUMBRERAS H. Investigación epidemiológica sobre *Fasciola hepatica* en Cajamarca. *Inf. Preliminar. Res.* 1° Congreso Nacional Microbiológico y Parasitológico. Arequipa; 1964.
 43. ORTIZ P, CABRERA M. Human fascioliasis: prevalence and treatment in a rural area of Perú. *Infect Dis Rev*, 2000; 2(1):42-6.
 44. CASTRO E, ARANA J, DELGADO L, LAMAS G, TELLO R, et al. Estudio parasitológico en cuatro comunidades rurales del Cusco. Res. 1° Congreso Nacional Microbiológico y Parasitológico. Arequipa; 1964.
 45. FERNÁNDEZ J. Prevalencia de parasitosis por *Fasciola hepática* en niños de 4-14 años de las comunidades de Pacor y Vilcabamba, distrito de Caycay, provincia de Paucartambo, Departamento de Cusco. Libro de Resúmenes del IV Congreso Peruano de Parasitología. 1997:68.
 46. TAPIA & MANRIQUE R. Análisis coproparasitológico para el diagnóstico de la distomatosis humana (*Fasciola hepática*) en Tingo María. Tesis para Ingeniero Zootecnista. Huánuco: Universidad Agraria de la Selva; 1975.
 47. RAMOS D. Fasciolosis hepática en escolares. Aspectos epidemiológicos. Distrito del Tambo-Huancayo. Tesis para Bachiller en medicina - UPCH. Lima, 1991.
 48. NÁQUIRA C, NÁQUIRA F, ALEMAN C, ANGULO W, ARIAS J, CANO P, et al. Distomatosis hepática humana en dos localidades del valle del río Mantaro. *Rev Per Med Trop*, 1972; 1(1):33-7.
 49. HUIZA A. La presencia de *Fasciola hepática* en la localidad de Huinco, provincia de Huarochirí, departamento de Lima. Comprobación experimental. Tesis para Bachiller en Ciencias Biológicas, UNMSM. Lima; 1973.
 50. RAYMONDI A. Estudio parasitológico en el distrito de Mala, Prevalencia de *Fasciola hepática*. Tesis para Bachiller en Medicina, UPCH. Lima; 1986.
 51. MARCOS LA, ROMANI L, FLORENCIO L, TERASHIMA A, CANALES M, Nestares J, et al. Hyperendemic and mesoendemic zones of *Fasciola* infection surrounding urban Lima : an emerging disease?. *Rev Gastroenterol Peru*. 2007;27(1):31-6.
 52. MARCOS LA, MACO V, TERASHIMA A, SAMALVIDES F, ESPINOZA JR, GOTUZZO E. Risk Factors for *Fasciola hepatica* infection. *Trans R Trop Med Hyg*. 2006;100(2):158-66
 53. MARCOS LA, MACO V, TERASHIMA A, SAMALVIDES F, GOTUZZO, E. Características clínicas de la infección crónica por *Fasciola hepática* en niños. *Rev Gastroenterol Perú*. 2002;22(3): 228-33.
 54. MARCOS LA, MACO V, TERASHIMA A, SAMALVIDES F, ESPINOZA JR, GOTUZZO E. Fascioliasis in relatives of patients with *Fasciola hepatica* infection in Peru. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 2005;47(4):219-22.
 55. LUMBRERAS H, CANTELLA R, BURGA R. Acerca de un procedimiento de sedimentación rápida para investigar huevos de *Fasciola hepática* en las heces,

- su evaluación y uso en el campo. *Rev. Med. Per.* 1962;31:167-74.
56. ALVAREZ-BIANCHI H. Parasitosis intestinal. Aspectos diagnósticos. *Rev Gastroenterol Perú.* 1984; 4:113-6.
 57. MACO V, MARCOS L, TERASHIMA A, SAMALVIDES F, MIRANDA E, ESPINOZA JR, et al. Fas2-ELISA y la Técnica de Sedimentación Rápida Modificada por Lumbreras en el diagnóstico de la infección por *Fasciola hepática*. *Rev Med Hered.* 2002;13(2), 49-57.
 58. ESPINOZA JR, TIMOTEO O, HERRERA-VELIT P. Fas2-ELISA in the detection of human infection by *Fasciola hepatica*. *J Helminthol.* 2005; 79(3):235-40.
 59. ESPINOZA JR, MACO V, MARCOS L, SAEZ S, NEYRA V, TERASHIMA A, et al. Evaluation of FAS2-ELISA for the serological detection of *Fasciola hepatica* infection in humans. *Am J Trop Med Hyg.* 2007; 76(5), 977-82
 60. ALVAREZ-BIANCHI H, LUMBRERAS H. Relación etio-serológica en fasciolosis hepática humana. In: *II Jornadas Científicas UPCH, Lima, 1979:74.*
 61. NÁQUIRA F. Diagnóstico de Fascioliasis. *Bol Per Parasit.* 1995;11:93.
 62. ALBAN M, JAVE J, QUISPE T. Fascioliasis en Cajamarca. *Rev Gastroenterol Perú.* 2002;22:28-32.
 63. PICOAGA J, LOPERA J, MONTES J. Fascioliasis en Arequipa. *Bol. Per Parasit.* 1980; 2(1-2):1-11.
 64. ESTEBAN JG, FLORES A, ANGLÉS R, STRAUSS W, AGUIRRE C, Mas-Coma S. A population-based coprological study of human fascioliasis in a hyperendemic area of the Bolivian Altiplano. *Trop Med Int Health.* 1997;2: 695-9.
 65. TERASHIMA A, VERA L, TELLO R, ALVAREZ H. Evaluación del Albendazol en el tratamiento de la fasciolosis hepática humana. Libro de resúmenes: IV Congreso Peruano de Enfermedades Infecciosas y Tropicales. 1995; 4(2):103.
 66. MILLAN JC, MULL R, FREISE S, RICHTER J; Triclabendazole Study Group. The efficacy and tolerability of triclabendazole in Cuban patients with latent and chronic *Fasciola hepatica* infection. *Am J Trop Med Hyg.* 2000;63(5-6):264-9.
 67. APT W, AGUILERA X, VEGA F, MIRANDA C, ZULANTAY I, PEREZ C, Treatment of human chronic fascioliasis with triclabendazole drug efficacy and serologic response. *Am J Trop Med Hyg.* 1995, 52(6): 532-5.
 68. TALAIE H, EMAMI H, YADEGARINIA D, Nava-Ocampo A, Massoud J, Azmoudeh M, et al. Randomized trial of a single, double and triple dose of 10 mg/kg of a human formulation of triclabendazole in patients. *Clin Exp Pharmacol Physiol.* 2004;31(11):777-82.
 69. MACO V, MARCOS LA, TERASHIMA MA, Samalvides F, Espinoza JR, Gotuzzo E. Efficacy and Tolerability of two therapeutic regimes of Triclabendazole (FASINEX) for the treatment of Human Fascioliasis in Perú. Program and Abstracts of the 51st Annual Meeting of the American Society of Tropical Medicine and Higiene 2002; 67(2):232-3.
 70. TERASHIMA A, JORDAN C. Triclabendazole en el tratamiento de infección crónica por *Fasciola hepatica* en el HNCH. Resultados preliminares. V Congreso Peruano de Enfermedades Infecciosas y Tropicales. *Bol SPEIT* 1997; 6(2).
 71. TERASHIMA A, MOSQUERA C, TELLO R, Samalvides F. Fascioliasis hepática en un paciente VIH/SIDA en el Hospital Nacional Cayetano Heredia. XIV Congreso. Latinoamericano de Parasitología, Acapulco 1999: 70.