

# Fasciolosis humana y compromiso gastrointestinal: Estudio de 277 pacientes en el Hospital Nacional Cayetano Heredia. 1970 - 2002

Gilberto Blancas Torres<sup>(1)</sup>, Angélica Terashima Iwashita<sup>(2,3)</sup>, Ciro Maguiña Vargas<sup>(2,3)</sup>, Luis Vera Luján<sup>(4)</sup>, Humberto Alvarez Bianchi<sup>(2,3)</sup>, Raúl Tello Casanova<sup>(2,3)</sup>.

## RESUMEN

Se hace una revisión descriptiva, y retrospectiva de 277 pacientes con diagnóstico de fasciolosis. Estos fueron atendidos en el Hospital Nacional Cayetano Heredia entre 1970-2002; 240 (86.6%) presentaron la fase crónica y 37 (13.3%) la forma aguda. El grupo de 20-29 años fue el más afectado (24%). Los principales lugares de infestación pertenecen a los valles interandinos de Lima, Ancash y Junín. De 277 pacientes, los síntomas principales fueron: dolor abdominal en (236%), náuseas y/o vómitos en (106%), y diarrea (100%); de los signos físicos principales: hepatomegalia (56%), palidez en (44%) y fiebre en (23%). La eosinofilia se presentó en 47% (80 de 169 casos), aumento de fosfatasa alcalina en 38/82 (46%) y anemia en 52/169 (31%).

**PALABRAS CLAVE :** Fasciolosis humana, dolor abdominal, eosinofilia

## SUMMARY

This is a retrospective and descriptive review of 277 patients suffering fasciolosis. These patients were seen in Hospital Nacional Cayetano Heredia between 1970-2002; 240 (86.6%) developed the chronic phase and 37 (13.3%) the acute form. Group aged 20-29 years were the most affected (24%). The main places infected were the interandean valleys of Lima, Ancash and Junin. The 277 patients the main symptoms were: Abdominal pain in 236, nausea/vomiting in 106 and diarrhea in 100. Hepatomegaly in 56, pallor in 44 and fever in 23 were the main physical findings. 47% (80/169) suffered eosinophilia, 46% (38/82) had an increase of alkaline phosphatase and 31% (52/169) anemia.

**KEY WORDS:** Human fasciolosis, abdominal pain, eosinophilia

- 1 Médico Cirujano. Universidad Peruana Cayetano Heredia.
- 2 Instituto de Medicina Tropical « Alexander von Humboldt » UPCH.
- 3 Departamento de Enfermedades transmisibles y dermatológicas del Hospital Nacional Cayetano Heredia.
- 4 Médico Cirujano. Infectólogo-Tropicalista Hospital Regional Salud ICA, Profesor UNICA.

## INTRODUCCIÓN

Todas las parasitosis intestinales son enfermedades infecto-contagiosas con una alta prevalencia en el Perú, debido generalmente al deficiente régimen higiénico-nutricional, ya la ausencia de servicios sanitarios (especialmente en zonas rurales). Una de estas, es la Fasciolosis hepática, que es una zoonosis parasitaria cosmopolita producida por el tremátodo *Fasciola hepática*, popularmente conocida como "alicuya" en la sierra Peruana, "pirihuín" en Chile, o "saguaipe" en Uruguay y Argentina, en cuyo ciclo intervienen como hospederos definitivos animales herbívoros y el hombre, y como hospedero intermediario, un caracol de agua dulce. En el hombre, la migración del parásito y su ulterior localización en las vías biliares determina un cuadro clínico caracterizado por un estado de hipersensibilidad y síntomas hepatobiliares.

## RESEÑA HISTÓRICA Y EPIDEMIOLOGÍA

En Francia, Jehan de Brie, en 1379, hace la primera referencia, en ovejas. Pollas en el siglo XVI descubre el parásito en el hombre<sup>1</sup>. En 1758 Linnaeus le da su nombre latino. Uno de los primeros que describió el hallazgo de *Fasciola hepática* en humanos, fue Petridge<sup>2</sup> en 1852, en vías biliares extrahepáticas, en Inglaterra. Gonzales<sup>3</sup> refiere que Hoffman en 1923, reporta el primer caso cubano. La mayoría de casos reportados en el mundo proceden de epidemias en Cuba<sup>4</sup> (1983: 799 casos) y Francia<sup>5</sup> (1956-57: con más de 500 casos).

En 1930 Sánchez Checa<sup>6</sup> describe los dos primeros casos humanos en el Perú (ambos procedían de Lima, pero habían realizado viajes a Arequipa y Cajamarca), y refiere que Escobel en 1924, lo describe en el ganado ovino. En 1951 Cornejo<sup>7</sup> inicia la recolección de casos hospitalarios, haciendo un estudio de 20 pacientes. Zegarra<sup>8</sup> en 1964 presenta 20 casos, y en 1967 Lopera<sup>9</sup> hace un estudio de 80 casos (los dos últimos en Arequipa).

Los estudios epidemiológicos de campo se inician en 1962 con Lumbreras, cuando establece el método de sedimentación rápida para su diagnóstico<sup>10</sup>, y en 1964 realiza un estudio en Cajamarca<sup>11</sup>. Igualmente lo hacen Cosme<sup>12</sup> en 1971 en Cajamarca; Terashima<sup>13</sup> en 1970 y Náquira<sup>14</sup> en 1972 en Junín; Huiza<sup>15</sup> en 1973 y Reto<sup>16</sup> en 1974 en Huarochirí (Lima).

Desde 1960 se vienen realizando en el Perú, estudios de prevalencia, clasificándose en: **Baja Prevalencia:** Paucartambo-Cusco (2%)<sup>17</sup>, Tambo-Huancayo (1.3%)<sup>18</sup>, Pallasca-Ancash (1.3%)<sup>19</sup>, Stacocha-Cajamarca (1.14%)<sup>11</sup>, Uchumayo-Arequipa (1.14%)<sup>20</sup>, Mala-Lima (0.57%)<sup>21</sup>, Huinco-Huarochirí (0.87%)<sup>15</sup>, Puno, Acora, Ilave-Puno (0%)<sup>22</sup>. **Prevalencia intermedia:** Rahuapampa-Ancash (5.7%)<sup>23</sup>, Cajamarca-Cajamarca (8.7%)<sup>24</sup>. **Alta prevalencia:** Asillo-Puno (15.7%)<sup>25</sup>, Santa Ana y Condorsinjá (Valle del Mantaro-Junín con 34.2% y 23.1% respectivamente)<sup>26</sup>, Huertas-Jauja (28.5%)<sup>13</sup>, Huarochirí-Lima (14.6%)<sup>16</sup>, Valle del Mantaro-Junín (10.7%)<sup>27</sup>, 11.8%<sup>14</sup> Julcán, Pancán-Junín (15.16%)<sup>28</sup>, San Juan-Cajamarca (15%)<sup>29</sup>.

La importancia en Salud Pública de la fasciolosis humana, ha crecido por el número de casos registrados (2594) en todo el mundo entre 1970 y 1990<sup>30</sup>. Las zonas endémicas o de alta prevalencia de fasciolosis humana, no siempre corresponden a zonas donde la enfermedad es problema veterinario<sup>30</sup>. El altiplano boliviano (3800-4100 msnm), presenta la más alta prevalencia e intensidad de la infección conocida en humanos: de 72 a 100% de prevalencia, usando métodos coprológicos y serológicos respectivamente<sup>31,32</sup>, y hasta de 5000 huevos por gramos en heces en niños<sup>31,32</sup>. Por ello, la fasciolosis humana ya no puede considerarse simplemente como una enfermedad zoonótica secundaria, sino como una enfermedad parasitaria importante<sup>30</sup>.

## CUADRO CLÍNICO

El cuadro clínico de la fasciolosis humana, es muy variado, y abarca desde formas abortivas y asintomáticas, como lo mencionan Alcoba<sup>33</sup>, Alvarez<sup>34</sup>, Cuadra<sup>35</sup> y Vera<sup>36</sup>, hasta cuadros severos de hemorragia intra-abdominal y abdomen agudo quirúrgico<sup>37,38</sup>. Antes se le clasificaba en dos etapas: aguda o invasiva (tres meses), y crónica (de localización biliar, amebosintomática). Actualmente se le clasifica en tres grupos: la forma aguda, con 3 subtipos diferentes (típica, atípica y ectópica); la forma crónica; y la asintomática<sup>9</sup>.

## DIAGNÓSTICO

El diagnóstico depende de la fase en que se encuentre el paciente. La fase aguda o invasiva sólo puede ser diagnosticada mediante el uso de métodos serológicos, mientras que la fase crónica por el hallazgo de huevos en heces mediante la técnica de Sedimentación Rápida de Lumbreras<sup>10</sup>. Otras técnicas coprológicas tienen menos sensibilidad. Pueden existir falsos positivos en personas que han ingerido hígado crudo o mal cocido con los parásitos adultos<sup>40</sup>.

Antes se utilizaron pruebas como la intradérmica reacción, las reacciones de fijación de complemento, inmunofluorescencia indirecta, y de hemaglutinación<sup>26,36,41</sup>. Los métodos serológicos son: Arco2, ELISA, y Western Blot<sup>10,41,42</sup>. Coproantígenos (usados en veterinaria), están siendo utilizados en humanos, pero las formas extrahepatobiliares no serían detectadas<sup>43</sup>.

Finalmente, el tratamiento de elección es el Triclabendazol<sup>44,45,46,47</sup>, usado desde 1983 en veterinaria, y desde 1998 en humanos<sup>48</sup>. En la literatura se recomienda el Triclabendazol, en dosis única de 10-12 mg/Kg, demostrando ser inocuo para humanos<sup>45,46</sup>.

Todos estos acontecimientos reflejan la significativa prevalencia de esta parasitosis en nuestro medio. Sin embargo, debido a que su espectro clínico es muy amplio, y a que las técnicas diagnósticas dependen de la fase en que se encuentre el paciente, es una enfermedad que no se diagnostica adecuadamente. Por ello, para contribuir a su mejor divulgación, el presente estudio pretende describir su comportamiento epidemiológico y clínico en un hospital general, destacando los hallazgos clínicos a nivel gastroenterológico.

## MATERIAL Y MÉTODOS

El presente es un estudio descriptivo y retrospectivo que incluye la revisión de historias clínicas de los pacientes con el diagnóstico final de fasciolosis que acudieron al Hospital Nacional Cayetano Heredia desde enero de 1970 a diciembre del 2002. Solamente se incluyen a los pacientes cuyo diagnóstico y/o tratamiento fue realizado en el mencionado hospital, y se considera tanto a los atendidos en forma ambulatoria como a los hospitalizados. A los diferentes pacientes se les tomó en cuenta sólo una vez, y en caso de haber sido atendido u hospitalizado más veces por fasciolosis, se consideró solamente la primera consulta o la primera hospitalización.

Los criterios de inclusión para el estudio fueron (cualquiera de ellos):

- Comprobación del huevo por examen de heces o de bilis (por lo menos una vez).
- Hallazgo del parásito en intervención quirúrgica o radiología intervencionista (Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica)
- Imunodiagnóstico positivo con cuadro clínico comparable.

Para el aspecto clínico, se agrupó a los pacientes en forma total, y en subgrupos, considerando como pacientes pediátricos los menores de 14 años, y como adultos los mayores de 15 años; así como pacientes agudos a los que no presentaban huevos de *F. hepática* en las heces al ingreso, y crónicos a los que presentaban el hallazgo al ingreso, usando la Técnica de Sedimentación Rápida de Lumbereras.

Se consideró como hepatomegalía el hallazgo del borde hepático a 2 ó más cm. debajo del rebote costal, a la altura de la línea medio-clavicular derecha; como fiebre el registro de la temperatura oral mayor de 37.5°C y como eosinofilia la presencia de más de 500 eosinófilos/mm<sup>3</sup>. Debido a que los análisis de laboratorio no se realizaron en forma sistemática, estos resultados se presentan como un quebrado donde el denominador es el número de casos a quienes se realizó el examen respectivo y el numerador representa el número de casos positivos. En la última parte del presente trabajo se describe el inmunodiagnóstico, los métodos coproparasitológicos utilizados, algunos reportes operatorios y hallazgos de anatomía patológica considerados de sumo

interés médico. También se hace un listado de los diagnósticos de ingreso, con los que fueron enfocados inicialmente estos pacientes; así como también de las enfermedades concomitantes que se diagnosticaron con fasciolosis.

## RESULTADOS

Se revisaron 277 historias clínicas con diagnóstico de fasciolosis, el cual se confirmó en 254 por el hallazgo de huevos en las heces, en 8 por encontrar al parásito en el acto quirúrgico, 1 por encontrarlo mediante colangiopancreatografía retrógrada endoscópica, y en los 14 restantes por tener inmunodiagnóstico positivo con cuadro clínico compatible.

El rango de edad de los pacientes estudiados fue de 3 a 86 años. En cuanto al sexo, 166 casos (59.9%) pertenecieron al sexo femenino y 111 (40.1%) al masculino. Los pacientes pediátricos fueron 45 (16.2% del total) y los adultos 232 (83.8%). En la fase aguda, se presentaron 37 (13.4%) pacientes, y en la forma crónica 240 (86.6%).

En relación a los lugares probables de adquisición, los departamentos de Lima, Junín, Ancash, Cuzco y Cajamarca fueron los cinco que presentaron la mayor cantidad de casos según el lugar de nacimiento y procedencia referidos. Las ocupaciones más frecuentes en pacientes >15 años fueron: Su casa, agricultores, ganaderos, estudiantes, empleados y obreros.

Se encontraron 13 casos de presentación infrecuente: 8 en vías biliares; 1 con hematoma subcapsular hepático; 3 de localización subcutánea; y 1 asociado a quiste hidatídico.

Se tiene en cuenta que en 20 pacientes (5 niños y 15 adultos; y todos en fase crónica) faltan datos clínicos. En la tabla N° 1 se presentan los síntomas principales, tanto para el total de pacientes (n=257), como para los casos pediátricos (n=40) y adultos (n=217). Se evidencia que los síntomas más frecuentes fueron: dolor abdominal (91.8%), náuseas y/o vómitos (41.2%), diarrea (38.9%), pérdida de peso (37.7%), e hiporexia (32.3%). En pacientes pediátricos, los más frecuentes fueron dolor abdominal (90%) e hiporexia (55%); y en adultos fueron el dolor abdominal (92.2%) y las náuseas y/o vómitos (43.8%).

TABLA N 1: SINTOMATOLOGÍA Y COMPARACION DE PACIENTES PEDIÁTRICOS Y ADULTOS

SINTOMATOLOGIA	PEDIÁTRICOS (n=40)		ADULTOS (n=217)		TOTAL % (n=257)	
	Nº Pac	%	Nº Pac	%		
DOLOR ABDOMINAL	36	90	200	92.2	236	91.8%
NAUSEAS Y VÓMITOS	11	27.5	95	43.8	106	41.2%
DIARREA	15	37.5	85	39.2	100	38.9%
PERDIDA DE PESO	11	27.5	86	39.6	97	37.7%
HIPOREXIA	22	55	61	28.1	83	32.3%
PIREXIA	16	40	48	22.1	64	24.9%
CEFALEA	7	17.5	60	27.6	67	26.1%
METEORISMO	6	15	55	25.3	61	23.7%
ASTENIA	5	12.5	36	15.6	41	16.0%
PALIDEZ REFERIDA	4	10	4	1.8	8	3.1%
Otros síntomas digestivos*					28	10.9%
Otros†					8	3.1%

\* Dispepsia, plenitud precoz, distensión abdominal, sequedad de boca, disfagia, pirosis, acidez, vinagrera, hipocolia, prurito anal, ardor al ingerir sólidos, sialorrea, eructos.

† Somnolencia, convulsiones, trastorno del sensorio, disnea, sudoración fría, escalofríos, mareos, sensación de movimiento en hipocondrio derecho.

En la fase aguda (n=37), los síntomas más frecuentes fueron el dolor abdominal (34=91.9%), pérdida de peso (18=48.6%), náuseas y/o vómitos (16=43.2%), hiporexia (15=40.5%) y sensación de alza térmica (SAT) (14=37.8%). En la forma crónica (n=220) de la enfermedad fueron: dolor abdominal (202=91.8%), náuseas y/o vómito (90=40.9%), diarrea (90=40.9%), pérdida de peso (79=35.9%)

Por representar el dolor abdominal (n=236) el síntoma más frecuente en todos los grupos mostrados anteriormente, se presentan en la tabla N° 2, sus características principales como localización (más frecuente en epigastrio con 55.9% y en hipocondrio derecho con 46.2%), tipo de dolor (el cólico representa el de mayor frecuencia en epigastrio e hipocondrio derecho, presente en 35.6% y 28.4%, respectivamente), y otras como relación con la ingesta de alimentos (en 28%), intensidad importante (en 25.4%), así como el número de casos con diferente irradiación (más frecuente a espalda en el 15.3%).

TABLA N 2: DOLOR ABDOMINAL: CARACTERÍSTICAS PRINCIPALES

A) LOCALIZACION - Tipo			
EPIGASTRIO	132	55.9	
Cólico	84	35.6	
Ardor	30	12.7	
HIPOCONDRIO DERECHO	109	46.2	
Cólico	67	28.4	
No definido	36	15.3	
DIFUSO	35	14.8	
HIPOCONDRIO IZQUIERDO	17	7.2	
PERUMBILICAL	12	5.1	
LUMBAR	11	4.7	
FLANCOS	10	4.2	
REFERIDO AL TORAX	5	2.1	
Otras*	3	1.3	
B) OTRAS CARACTERISTICAS			
Relacionado a la ingesta	66	28.0	
Intensidad importante	60	25.4	
Irradiación a: espalda	36	15.3	
Hombro derecho	8	3.4	
escápula derecha	7	3.0	

\* Mesogastrio, hemiabdomen superior, hemiabdomen inferior.

TABLA N° 3: SIGNOLOGÍA MAS FRECUENTE

SIGNOS	PEDIÁTRICOS		ADULTOS		TOTAL %	
	Nº Pac.	%	Nº Pac.	%	Nº Pac.	%
DOLOR A LA PALPACIÓN:						
En hipocondrio derecho	10	25.0	51	23.5	61	23.7
En epigastrio	0	0.0	28	12.9	28	10.9
HEPATOMEGALIA	10	25.0	46	21.2	56	21.8
PALIDEZ	11	27.5	33	15.2	44	17.1
FIEBRE	4	10	19	8.8	23	8.9
ESPLENOMEGALIA	1	2.5	5	2.3	6	2.3
URTICARIA	1	2.5	5	2.3	6	2.3
ICTERICIA	0	0.0	20	9.2	20	7.8
NODULO SUBCUTÁNEO	3	7.5	5	2.3	8	3.1
Otros*					11	4.3

\* Matidez desplazable, oleada (+), hernia inguinal izquierda, trastorno del sensorio, somnoliento, broncoespasmo, microadenopatía cervical, PPL (+) izq., sordera, eczematide facial.

En la tabla N° 3 se muestra los hallazgos positivos al examen físico de ingreso, tanto para el total de pacientes (n=257), como para los grupos pediátrico (n=40) y adulto (n=217). Se observa que el dolor a la palpación de hipocondrio derecho, es el signo más frecuente, encontrándose en el 23.7% de todos los casos. Le siguen en frecuencia: hepatomegalia en 21.8%, palidez en 17.1% y fiebre en 8.9%. La palidez es para los niños el signo más frecuente, presentándose en el 27.5% de los casos; siguiéndole en frecuencia dolor a la palpación en hipocondrio derecho y hepatomegalia con 25%, y fiebre sólo en 10%.

En la fase aguda (n=37), los signos principales fueron: hepatomegalia (14=37.8%), dolor a la palpación de hipocondrio derecho (10=27%), palidez (7=18.9%), fiebre (6=16.2%) e ictericia (4=10.8%); mientras que en la forma crónica (n=220): dolor a la palpación de hipocondrio derecho

(51=23.2%), hepatomegalia (42=19%), palidez (37=16.8%) y fiebre (17=7.7%), e ictericia (16=7.3%)

En la tabla N° 4 se resumen los resultados de laboratorio. Se evidencia que la eosinofilia y la elevación de fosfatasa alcalina, son los hallazgos más importantes, con el 47.3% y 46.3%, respectivamente, seguidos de la transaminasemia (38.1%) y anemia (30.8%). Para el grupo pediátrico es la anemia (52.2%), seguido de eosinofilia (47.6%), y para los adultos el hallazgo más importante fue la elevación de la fosfatasa alcalina (48.6%), también seguido de la eosinofilia (47.3%). Es necesario mencionar, que para los pacientes en la fase aguda de la enfermedad, el principal hallazgo es la eosinofilia (82.9%), seguido del aumento de fosfatasa alcalina (50%), transaminasemia (40%), leucocitosis (44.1%), y anemia (23.5%); y en los crónicos el aumento de la fosfatasa alcalina (45%), de las transaminasas (37.5%), la eosinofilia (38%), anemia (32.6%), y leucocitosis (14.9%).

TABLA N° 4 : RESULTADOS DE EXAMENES DE LABORATORIO

RESULTADO	TOTAL		PEDIÁTRICOS		ADULTOS	
	N° Pac	%	N° Pac	%	N° Pac	%
ANEMIA	52/169	30.8	12/23	52.2	40/146	27.4
LEUCOCITOSIS	35/168	20.8	3/22	13.6	32/146	21.9
EOSINOFILIA	80/169	47.3	10/21	47.6	70/148	47.3
BILLIRUBINEMIA	10/87	11.5	0/9	0	10/78	12.8
TRANSAMINASEMIA	37/97	38.1	2/9	22.2	35/88	39.8
ELEVACIÓN F. ALCALINA	38/82	46.3	2/8	25.0	36/74	48.6
HIPOALBUMINEMIA	17/80	21.3	3/13	23.1	14/67	20.9

Debido a que la eosinofilia es el hallazgo más importante, tanto para el total de pacientes, como para la fase aguda de la enfermedad, ésta se muestra en la tabla N° 5 para los grupos pediátricos, adulto y el total de pacientes, según su valor absoluto

en sangre periférica. Se destaca que la mayor cifra observada fue de 23,868 eosinófilos por mm<sup>3</sup> y se dió en un paciente que se encontraba bajo la forma aguda de la enfermedad.

TABLA N° 5 : EOSINOFILIA SANGUÍNEA

CIFRA ABSOLUTA/mm <sup>3</sup>	PEDIÁTRICOS		ADULTOS		TOTAL	
	N° Pac	%	N° Pac	%	N° Pac	%
500/1000	6/11	54.4	26/69	37.7	32/80	40
> 1000-4000	1/11	9.1	23/69	33.3	24.80	30
> 4000	4/11	36.4	20/69	29.0	24/80	30

En cuanto al inmunodiagnóstico, éste se realizó sólo a 42 pacientes, de los cuales 21 se encontraban en fase aguda y 21 en fase crónica, resultando positivos 34 (81%) y negativos 8 (19%). En la tabla N° 6 se presentan las pruebas realizadas, el número de pacientes a quienes se realizó cada una de las pruebas y el porcentaje de pacientes que resultaron positivos. La prueba intradérmica (utilizando principalmente fasciolina 0.1 ml diluido 1/500) se efectuó sólo a 11 pacientes, y tuvo una positividad del 90.9%. Las pruebas de ARCO 2 y Fas2-ELISA, se efectuaron en 9 y 2 pacientes, con una positividad de 88.8% y 100%, respectivamente.

No se pudo realizar adecuadamente una correlación entre el grado de parasitosis y la intensidad de los síntomas por la heterogeneidad en la etapa de enfermedad de los pacientes.

TABLA N 6 : INMUNODIAGNÓSTICO

PRUEBA	N° DE PAC.	POSITIVIDAD
INMUNOELECTROFORESIS	21	76.2%
HEMAGLUTINACIÓN	15	80.0%
FIJACIÓN DE COMPLEMENTO	13	76.9%
INTRADÉRMICA	11	90.9%
INMUNOFLUORESCENCIA INDIRECTA	5	60.0%
ARCO 2 (Doble Difuso en Agar)	9	88.8%
Fas2-ELISA	2	100%
WESTERN BLOT	1	100%
Otras:		
CONTRAELECTROFORESIS	1	3.1%
INMUNOFLUORESCENCIA DIRECTA	1	3.1%
AGLUTINACIÓN CON LATEX	1	3.1%

#### Del año 1989 al 2002 (90 pacientes):

Se identificó la presencia de huevos de F. hepática en heces, en 81 pacientes (90%) pacientes, siendo negativos en los 9 restantes; la técnica de sedimentación rápida de Lumbres (TSR) fue positiva para F. hepática en el 84.4% de estos pacientes

34 casos tuvieron coexistencia con otras parasitosis, la más común fue con Giardia Lamblia en 42 pacientes; hubo un caso que tuvo hexaparasitismo.

Los hallazgos ecográficos (n=27) más comunes fueron: la visceromegalia (37%), cuerpo extraño o sospecha de fasciola (29.6%), colecistitis (26%), litiasis vesicular y/o coledocistitis (14.8%), esteatosis y/o densidad hepática aumentada (14.8%), Abscesos y/o microabscesos hepáticos (11.1%).

Los diagnósticos principales de ingreso (n=70) fueron: Fasciolosis (43%), Síndrome doloroso abdominal: etiología a determinar (20%), Hipereosinofilia (8.6%), Colelitiasis o Litiasis Vesicular (5.7%), Gastritis (4.3%) y Dispepsia a grasas (4.3%)

También se presentan algunos reportes operatorios de importancia:

- 1) *Paciente con Hematoma subcapsular derecho del Hígado:* Adherencia del lóbulo hepático derecho al diafragma y masa (localizada en la cara lateral, superior) que al punzar se obtiene líquido hemático oscuro. Se drena 800 cc., extrayéndose tejido necrótico membranoso. Vesícula nor-

mal. Biopsia de nódulo hepático blanquecino en cara anterior (véase reporte de anatomía patológica, tercer caso).

- 2) *Paciente con Fasciola en colédoco (sin litiasis):*  
Múltiples adherencias de epiplon mayor a pared abdominal. Vesícula engrosada y de aproximadamente 50cc de capacidad. Colangiografía intraoperatoria: cístico y colédoco presentan trayecto normal, estando dilatado, con un ancho máximo de 15 mm; buen pasaje del contraste al duodeno; sin imágenes evidentes de litiasis. Colédoco con paredes sumamente engrosadas. Apertura del colédoco, exploración del mismo extrayéndose de su interior tres fasciolas vivas. Colectomía mixta (reporte anatomopatológico, cuarto caso).
- 3) *Paciente con litiasis residual y Fasciola hepática en colédoco:*  
Vía biliar principal con un diámetro de 1.5 cm. Coledocostomía. Exploración instrumental, extrayéndose un cálculo de 1 cm. de largo por 0.5 cm. de ancho y una Fasciola hepática. No hubo pieza anatomopatológica.
- 4) *Paciente con Pericolecistitis:*  
Vesícula sin cálculos, pero con muchas adherencias al duodeno. Se realizó colectomía. Colangiografía intraoperatoria: colédoco normal.
- 5) *Fasciola en vías biliares (hepático izquierdo) y Vesícula Biliar:*  
Se encuentra Vesícula Biliar algo dilatada; se realiza colectomía mixta. Cístico de 4mm diámetro. Se realiza Colangiografía Intraoperatoria Transcística, visualizándose Colédoco de 1.8 cm de diámetro con amputación (stop) a nivel de parte media de Hepático Izquierdo. Se procede a hacer la coledocotomía y en la exploración se encuentra Fasciola hepática. Se realiza Biopsia Hepática de 3 cm.
- 6) *Colecistitis Aguda Alitiásica + Fasciolosis en Colédoco:*  
Se libera la vesícula del lecho hepático desde el fondo hasta el bacinete, se extrae la vesícula y se realiza colangiografía-intraoperatoria (CIO), se disecciona el colédoco y se realiza incisión vertical con aspiración continua y se extraen 3 Fasciolas Hepáticas del Colédoco. Vesícula Biliar de aprox. 9x7x4 cm, distendida con paredes de aprox. 5mm. Colédoco de aprox. 1.8 cm de ancho, con pericolecistitis.
- 7) *Colangitis + Colecistitis Aguda Alitiásica + Cuerpo Extraño en Vías Biliares: Fasciolosis coledociana:*  
Se aspira líquido inflamatorio de cavidad de aprox. 20 cc serohemático. Se disecciona desde el fondo de la vesícula biliar hasta llegar al bacinete en donde se disecciona el Cístico rebosando abundante pus la cual fue aspirada (aprox. 60 cc), visualizando cuerpo extraño proveniente de vía biliar proximal de aprox. 2 cm de longitud aplanado compatible con F. hepática. Vesícula Biliar de 8x4x3cm de paredes engrosadas. Bilis purulenta en colédoco. Se realizó colectomía directa (reporte anátomo-patológico, quinto caso)
- 8) *Informe de Laparoscopia:*  
*Hígado:* Aumentado de tamaño en sus dos lóbulos, superficie lisa, bordes cortantes, coloración parda, con moteado puntiforme amarillento. Resto de vísceras: Normal. Diagnóstico: Hepatomegalia y Esteatosis hepática. Biopsia hepática en lóbulo derecho (reporte anatomopatológico, sexto caso)

Asimismo se informa de algunos reportes anatomopatológicos:

- 1) *Nódulo Subcutáneo:*  
Necrosis grasa, severa reacción inflamatoria crónica y aguda, y eosinofilia grado moderado
- 2) *Biopsia Hepática:*  
Estructura conservada. Discreto balonamiento de hepatocitos con colestasis intracelular en parénquima. Pequeños focos de necrosis. Espacio porta sin cambios significativos.
- 3) *Biopsia de Nódulo Hepático en Sala de Operaciones:*  
Severa reacción inflamatoria necrotizante y abscedada con presencia de numerosos eosinófilos que involucra numerosas áreas porta y parénquima interportal. Este absceso está rodeado por una severa reacción fibroblástica. No se observa granulomas ni parásitos.
- 4) *Vesícula Biliar:*  
Aspecto macroscópico: Vesícula biliar de 9 x 3.5 x 0.7 cm. Superficie externa congestiva, fibrosada. Al corte la pared esta engrosada, y mucosa congestiva a nivel del cístico. Al microscopio: Engrosamiento de pared vesicular por fibrosis, infiltrado inflamatorio a células mononucleares y abundantes eosinófilos. El infiltrado inflamatorio forma nódulos de aspecto linfoide y en otras zonas se aprecia congestión. Diagnóstico: Colecistitis crónica.
- 5) *Vesícula Biliar:*  
Vesícula biliar: Edematizada previamente seccionada que mide 7.5x3x0.8cm., superficie externa congestiva, pared y mucosa de 0.2cm., mucosa pálida y despulida. Cuerpo extraño: Fasciola hepática 2x1.1x0.1cm. Diagnóstico: Colecistitis crónica y F. hepática en vía biliar.
- 6) *Biopsia Hepática por Laparoscopia:*  
Cilindro 2.5x0.1cm, color pardo claro; con múltiples fragmentos pardo oscuro; volumen total 0.2 cc. Dx: Esteatosis hepática a gota gruesa, grado moderado-severo. Granulomas (-).
- 7) *Biopsia de Pared Abdominal por Tumoración Abscedada en Hipocondrio Derecho:*  
Como tabique pared abdominal: tejido fragmento color pardo amarillento con áreas pardo oscuras; como músculo recto anterior derecho abdominal. Severa reacción inflamatoria con mantos de linfocitos con hemofagocitos y extensa necrosis, no hay granulomas. Parásitos (-).

A estos pacientes no se les pudo demostrar alguna otra patología (diferente de la fasciolosis) que explique estos hallazgos.

También se hace una breve descripción de una localización subcutánea migratoria: Fecha: 01-05-77. Aparición de nódulo subcutáneo en hipocondrio derecho que migró hacia el séptimo espacio intercostal derecho, en la línea medio-clavicular. Presentó orificio a los 15 días, con salida de una Fasciola hepática. Al ingreso (01-09-77) presenta nódulo en involución.

Finalmente en las tablas 7 y 8 se presentan las enfermedades coexistentes con fasciolosis. Se observa que muchos pacientes presentaron diversa patología del aparato gastrointestinal, la mayoría relacionada a patología vesicular (principalmente Colelitiasis y Colecistitis), y patología

TABLA N° 7: ENFERMEDADES COEXISTENTES EN FASCIOLASIS HUMANA: PATOLOGÍA VESICULAR Y GASTRODUODENAL

ENFERMEDAD COEXISTENTE	N° PAC.
<b>PATOLOGIA VESICULAR:</b>	
Litiasis vesicular o de vías biliares	26
Colecistitis aguda y/o crónica	16
Disquinesia / Colecistopatía funcional	6
Distensión / Hidrocolecisto	3
<b>PATOLOGIA GASTRO-DUODENAL:</b>	
Gastritis: Crónica*/Fúndica erosiva	20
Úlcera gástrica (curv. Menor)	12
Atrofia: mucosa antral/multifocal severa	2
Alteración pliegues gástricos/Pólipos	3
Duodenitis crónica/Odditis	3
Deformación del bulbo	1

\*Incluye: superficial, profunda, leve, moderada, severa.

TABLA N° 8: ENFERMEDADES COEXISTENTES EN FASCIOLASIS HUMANA: OTRAS PARASITOSIS, INFECCIONES, NEOPLASIA Y OTRAS.

ENFERMEDAD COEXISTENTE	N° PAC.
<b>OTRAS PARASITOSIS:</b>	
Giardia lamblia	120
Trichuris trichiuria	42
Ascaris lumbricoides	40
Hymenolepis nana	29
Entamoeba histolytica	30
Enterobius vermicularis	19
Uncinarias	15
Strongyloides stercoralis	6
Diphyllobothrium pacificum	6
Taenia sp	2
Balantidium coli.	1
Toxoplasmosis	1
Cisticercosis (uno dudoso)	2
Quiste Hidatídico	1
<b>INFECCIONES:</b>	
Fiebre tifoidea	32
Tuberculosis	10
I.T.U. / Pielonefritis crónica	9
S.I.D.A.	7
<b>NEOPLASIAS:</b>	
Metaplasia escamosa atípica bronquial	1
Adenocarcinoma gástrico	1
¿Cáncer de cabeza de páncreas?	1
<b>OTRAS:</b>	
Enfermedad tiroidea	19
Asma bronquial / Rinitis alérgica	7
¿Cirrosis?	5
Diabetes Mellitus	2
Trastornos psiquiátricos / Depresión	2

gastroduodenal (principalmente Gastritis). De 256 pacientes con exámenes coproparasitológicos, se obtiene que 120 (46.9%) presentaron paralelamente otras parasitosis (principalmente G. Lamblia con 35%); un caso tuvo

hexaparasitismo. En base a los síntomas y signos encontrados no es posible distinguir los atribuidos sólo a F. hepática y otras enfermedades, por ello presentamos otras condiciones clínicas encontradas.

## DISCUSION

La fasciolosis es una enfermedad endémica en varias partes del Perú y del mundo, considerada como una zoonosis de gran importancia en Salud Pública<sup>30,49</sup>, reportándose más casos y datos epidemiológicos en zonas endémicas de la enfermedad, y enzoóticas del ganado<sup>20</sup>. La prevalencia de la distomatosis en el Perú es de aproximadamente 3.3/1000 hab. siendo más frecuente en la Sierra (8.2-668/1000hab.) que en la Costa (0.2-20.4/1000hab.)<sup>41</sup>

La fascioliasis humana en el Perú no es una enfermedad poco frecuente. En 1970 Terashima<sup>13</sup> al realizar un estudio de campo epidemiológico y clínico en la localidad de Huertas (Jauja) usando la técnica de sedimentación rápida propuesta por Lumbreras<sup>10</sup>, encuentra una positividad del 27.8% entre los escolares de 6 a 14 años de edad, lo que constituye un índice de la magnitud del problema en una zona donde se dan las condiciones necesarias para el mantenimiento de esta parasitosis. Pero lamentablemente, la casuística hospitalaria aún en lugares considerados endémicos, no refleja su frecuencia, quizás porque la mayoría de los casos que llegan a los centros hospitalarios lo hacen por complicaciones de la fase crónica (cuadros obstructivos biliares, colangitis, colecistitis, etc)<sup>50</sup> o porque no se realizan las técnicas adecuadas<sup>10</sup>.

En el Perú, uno de los estudios más amplios fue realizado en cuatro hospitales de la ciudad de Arequipa por Picoaga y col. en 1980, reportando 220 casos, ocurridos en un periodo de 28 años<sup>51</sup> (pero sólo 114 (51.8%) tienen diagnóstico confirmado por hallazgo de los huevos y/o de la forma adulta; los demás son de alta probabilidad según los criterios utilizados). En el presente estudio esta confirmación fue del 95%, y las demás fueron por inmunología.

En el Hospital Regional de Cajamarca, se han reportado 101 casos de fasciolosis entre 1996 y 2001<sup>52</sup>. En el Hospital Regional del Cusco, en 1982, se han reportado 18 casos quirúrgicos de fasciolosis en vías biliares, en 16 años<sup>50</sup>. En lo que se refiere a Lima, Quintana<sup>53</sup> en 1970, hizo un estudio retrospectivo de 11 años, de la patología parasitaria quirúrgica en el ahora llamado Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins (EsSalud), encontrando sólo 3 casos de fasciolosis. En 1975, se encontraron 3 casos, en el Hospital Hipólito Uñanue, de las colecistectomías realizadas en 3 años, según Fataccioli<sup>54</sup>. En 1986 se presentan 10 casos de fascioliasis, en 5 años, en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza<sup>55</sup>.

Por otro lado, se aprecia que los pacientes entre 20 y 29 años, representan el grupo más numeroso, lo que es similar a la casuística hospitalaria encontrada en Arequipa, por Picoaga<sup>51</sup> en 1980, y por Pérez, L. (citado por Fabian<sup>23</sup>) en 1995, cuyas poblaciones más importantes correspondieron a los grupos comprendidos entre los 20 y 39 años. Para Pérez, A.<sup>56</sup>, el grupo de 15 a 49 años tuvo la mayor proporción de enfermos. Sin embargo, estos datos difieren de lo encontrado

por Alban<sup>52</sup>, que en el año 2002, al estudiar los casos de Fasciolosis en el Hospital de Cajamarca su mayor población correspondió al grupo menor de 20 años. En estudios de campo, también contrasta con lo reportado por Náquira<sup>14</sup>, en el valle del Mantaro (zona endémica peruana) en 1972, obteniéndose muestras positivas en 29 de 258 (11.2% del total), perteneciendo 27 (93% de las muestras positivas) a los menores de 20 años. Tampoco corresponde a lo reportado por Biagi<sup>57</sup> en 1958, en la población de Atlixto (zona endémica mexicana), que usando la intrademostración mostró como la frecuencia de reacciones positivas aumentaba de manera probablemente rectilínea a razón de 1.5% por año de edad entre los escolares; y en los adultos la frecuencia parece mantenerse más o menos horizontal, entre 45% y 50% (cabe anotar la discutida especificidad de esta última prueba). Marcos<sup>58</sup>, refiere que según la literatura revisada, la mayor prevalencia se encuentra entre 4 y 15 años.

Se encontró que los departamentos con mayor número de casos son: Lima, Ancash, Junín, Cajamarca y Cusco. Esto coincide con la importante casuística humana reportada en Ancash (Lumbreras<sup>10</sup> 1962, Fabian<sup>23</sup> 2003), Junín (Terashima<sup>13</sup> 1970, Náquira<sup>14</sup> 1972, Chavez<sup>27</sup> 1967, Bendezú<sup>28</sup> 1968, Stork<sup>26</sup> 1973), Cajamarca (Alban<sup>52</sup> 2002, Ortiz<sup>29</sup> 2000, Sanchez y Cáceda (citados por Ortiz<sup>29</sup>), Lumbreras<sup>11</sup> 1964, Knobloch<sup>24</sup> 1985, Cosme<sup>12</sup> 1971), Cusco (Vilca<sup>50</sup> 1982) y Lima (Reto<sup>16</sup> 1974, Huiza<sup>15</sup> 1973). Es llamativo que siendo Ancash, uno de los departamentos con más casos registrados después de Lima, hayan muy pocos estudios de prevalencia en esa región.

La forma de presentación crónica, es decir cuando el paciente presenta en las heces huevos de *F. hepática*, representa el 86.6% de los casos. En el estudio de Lopera<sup>9</sup>, la forma crónica representaba el 92% y en el de Picoaga<sup>51</sup> 79%<sup>51</sup>. Se evidencia que la fase crónica es la forma más frecuente de presentación clínica. Si bien los casos agudos reportados en nuestro país, son pocos<sup>35,37,44</sup>, no dejan de tener importancia clínica. En el presente estudio los casos agudos representaron el 13.4% del total.

Se ha encontrado el registro de 8 casos de fasciolas en vías biliares durante el acto quirúrgico. Nicholas<sup>59</sup> en 1970 reportaba el caso de un niño de 12 años. En Cuba se reporta el caso de una paciente diabética en 1980<sup>60</sup>. En el Perú, Bao<sup>61</sup> en 1948 publicaba un caso quirúrgico y desde entonces han seguido reportando aisladamente: Quintana<sup>53</sup> en 1970, Fataccioli<sup>54</sup> en 1975; más recientemente Vilca<sup>50</sup> en 1982, describió 18 casos en Cusco en 16 años; Kianman<sup>62</sup> en 1996, describe a una mujer con la extracción de 2 fasciolas; y Alban<sup>52</sup> en el 2002, refiere haber encontrado fasciolas en 2 casos (1.2%) de 162 colecistectomías en el hospital de Cajamarca durante 5 años. En otro caso, fue extraída la fasciola por C.P.R.E., la cual es una muy buena alternativa para evitar cirugías mayores, como ya lo hace notar Veerappan<sup>63</sup>. En Cuba, el año 2000, Martínez<sup>64</sup> reporta resultados satisfactorios usando CPRE para la extracción de fasciolas.

También en esta revisión hemos encontrado 3 casos de fasciolosis ectópica subcutánea. En la literatura mundial, Catchpole<sup>2</sup> en 1952 reportó un caso y recopiló 24 hasta ese entonces; y según Aguirre, C. (citado por Arjona<sup>39</sup> en 1995) esta forma de presentación es la más frecuente dentro de las ectópicas. En el Perú, en 1959 Manrique de Lara<sup>65</sup> al reportar

un caso de localización subcutánea migratoria enfatizaba que la localización errática más frecuente que logró revisar fue la subcutánea en 18 de 27 casos. Otros casos peruanos han sido referidos por Barriga<sup>66</sup> en 1967 y Picoaga<sup>51</sup> en 1980. Se ha mencionado también un caso quirúrgico que presentó un hematoma subcapsular hepático. En Arequipa se han publicado 15 casos similares hasta 1980<sup>51</sup>.

Al analizar la sintomatología, se observa que el dolor abdominal es el más frecuente, presente en el 91.8% de los casos. Esto coincide con otros estudios hospitalarios nacionales, como el de Picoaga<sup>51</sup> 88%, Alban<sup>52</sup> 84%, Vilca<sup>50</sup> 100%, Cornejo<sup>7</sup> 90% y Lopera<sup>9</sup> 94%. En España, según Arjona<sup>39</sup>, el dolor abdominal fue el más frecuente, pero se registró solamente en el 65%. En Chile, según Faiguenbaum<sup>67</sup> el dolor abdominal fue el más frecuente pero se registró solamente en 70%.

Los síntomas que siguieron en frecuencia fueron: náuseas y vómitos (41.2%) diarrea (38.9%), pérdida de peso (37.7%), e hiporexia (32.3%). En el estudio de Picoaga<sup>51</sup> reporta náuseas y vómitos en 30%, anorexia en 27% y diarrea sólo en 16%. Cornejo<sup>7</sup> reporta las náuseas y vómitos se presentaron en 50% y la diarrea en 25%. En el estudio de Lopera<sup>9</sup> las náuseas se presentaron en 62%, los vómitos en 48% y la diarrea en 35%. Faiguenbaum<sup>67</sup> reporta la diarrea y la pérdida de peso en 36%. Fabregas<sup>68</sup> encuentra porcentajes más bajos: para diarrea 26%, vómitos 22%, anorexia 19%, pérdida de peso y náuseas 15%. Alban<sup>52</sup> reporta los vómitos en 28%, la hiporexia en el 26%, las náuseas en 17%, la diarrea en 12%, y la pérdida de peso en el 13%. Gonzales<sup>3</sup> reporta hiporexia y vómitos en 31% y diarreas en el 23%. Vilca<sup>50</sup> reporta náuseas y vómitos en el 61%. Arjona<sup>39</sup> reporta la pérdida de peso en el 35%. Estos síntomas son inespecíficos y ayudan poco a precisar el diagnóstico.

En los pacientes con fasciolosis aguda, el dolor abdominal se presentó en 91.9%, pérdida de peso en 48.6%, náuseas y/o vómitos en 43.2%, hiporexia en 40.5% y SAT en 37.8%, notándose la presencia de hiporexia y SAT, dentro de los síntomas principales, ya que son característicos de esta fase<sup>39</sup>. Picoaga<sup>51</sup> refiere fiebre en 41% de sus casos agudos. Como ya es sabido la fiebre es uno de los síntomas característicos de esta fase<sup>8,35,37,69</sup>. Llama la atención la pérdida de peso, que persiste en segundo lugar, probablemente por el gran multiparasitismo asociado, y la hiporexia marcada de esta fase.

En cambio, observando los síntomas de los pacientes en fase crónica, el dolor abdominal se registró en 91.8%, diarrea en 40.9%, náuseas y/o vómitos en 40.9%, y pérdida de peso en 35.9%. En este caso es la diarrea el síntoma diferencial comparado con los pacientes en fase aguda. Vera<sup>36</sup> refiere que Mogrovejo la encuentra en el 69% de sus casos cónicos. Sin embargo, Picoaga<sup>51</sup> la refiere en porcentajes bajos e iguales (16%) en ambas fases de la enfermedad. Marcos<sup>70</sup>, en un estudio de campo que hizo sólo a pacientes en fase crónica, no reporta la SAT entre los síntomas principales. Para el grupo pediátrico, el dolor abdominal también fue el síntoma más frecuente y se presentó en 90%. Le siguieron la hiporexia en 55%, SAT en 40%, diarrea en 37.5%, náuseas y/o vómitos en 27.5% y pérdida de peso también con 27.5%. La literatura mundial hace poca referencia a pacientes hospi-

talarios de este grupo de edad, sólo se encuentran aislados reportes de casos. En Chile, para Rubio<sup>71</sup> en 1961, de 4 niños, los síntomas más importantes fueron dolor abdominal y fiebre, para Schenone<sup>72</sup> (1963) fueron anorexia y fiebre (también en 4 niños), y para Lam<sup>73</sup> en 1982, fiebre y diarrea predominaron. En México, Biagi<sup>57</sup> en 1957 reporta 2 casos, uno de 4 años y el otro de 9, siendo la fiebre y la pérdida de peso los síntomas comunes, el dolor abdominal se presentó en uno de ellos. Como se ve, es la fiebre el síntoma principal en esos casos, y estos se debe a que casi todos ellos eran pacientes en fase aguda. Hay que destacar que las diferencias entre unos y otros estudios se deberían a que los pacientes se encuentran en la fase aguda o crónica de la enfermedad, o la superposición de la fase aguda sobre la crónica<sup>58,70</sup>. En cambio, en el Perú, en una revisión hospitalaria de 9 niños, Montes<sup>74</sup> encuentra dolor abdominal en 7 y anorexia en 5, fiebre sólo en 3. Terashima<sup>13</sup> en su estudio de campo en 64 escolares, encuentra el dolor abdominal en 92%, náuseas en 70%, anorexia en 67%, diarrea, astenia, meteorismo y cefalea en 63%. Cosme<sup>12</sup> en escolares de Cajamarca encuentra dolor abdominal en 82.5%, diarrea en 65% y cefalea en 60%. Estas diferencias se deberían a que en los tres últimos estudios los pacientes son en su gran mayoría crónicos. En el 2002, Marcos<sup>70</sup>, en un estudio que hizo en niños (todos en fase crónica), encuentra el dolor abdominal en el 82%, urticaria en el 54%, prurito anal en 53%, náuseas y vómitos en el 48%, hiporexia en el 36%, y diarrea en el 30%; hay que aclarar que la urticaria y el prurito anal reportados por él, se podría deber a que toda su población presentó multiparasitismo.

Al comparar la sintomatología de los grupos pediátrico y adulto en este estudio, da la impresión de que la hiporexia y la SAT son más frecuentes en los niños. Sin embargo hacen falta más estudios con mejor diseño estadístico que éste, para afirmar o negar esto.

Respecto a la semiología del dolor abdominal se observa que, en cuanto a localización, es más frecuente en epigastrio (55.9%) y en hipocondrio derecho (46.2%), lo que concuerda con Cornejo<sup>7</sup>. Para Ortiz<sup>29</sup>, el 100% presentan epigastralgia. Para Marcos<sup>70</sup>, el dolor epigástrico se presentó en 38% y en hipocondrio derecho en 20%. También Alban<sup>52</sup> presenta el mismo orden (23% y 19%), pero después del dolor difuso (28%). Para Fábregas<sup>68</sup>, el dolor epigástrico se presentó en 59% y en hipocondrio derecho en 37%. También Faiguenbaum<sup>67</sup> presenta el mismo orden, pero con porcentajes menores (26 y 19% respectivamente), y Picoaga<sup>51</sup> las presenta en orden inverso. El dolor tipo cólico ha sido el más frecuente en este estudio, también confirmado por Picoaga<sup>51</sup>, Cornejo<sup>7</sup> Faiguenbaum<sup>67</sup> y Vilca<sup>50</sup>.

Para el examen físico de ingreso, para el total de pacientes, los grupos agudo, crónico y pediátrico, los cuatro hallazgos más frecuentes fueron: dolor a la palpación en hipocondrio derecho y/o signo de Murphy, hepatomegalia, palidez y fiebre; aunque varían los porcentajes en cada grupo, el dolor en hipocondrio derecho y la hepatomegalia, fueron los más frecuentes (excepto para el grupo pediátrico en el cual la palidez constituyó el signo más frecuente).

Se registró dolor a la palpación de hipocondrio derecho y/o signo de Murphy en el 23.7%; para Picoaga<sup>51</sup> hubo dolor a la palpación en hipocondrio derecho en el 29%, y para Marcos<sup>70</sup> hubo signo de Murphy en 41%. En el presente

estudio, se encontró hepatomegalia, en el 21.8%. Para Cornejo<sup>7</sup> y Fábregas<sup>68</sup>, hubo hepatomegalia en 15%; para Lopera<sup>9</sup> en 35% y para Picoaga<sup>51</sup> en 29%. Marcos<sup>70</sup> encontró un bajo porcentaje de hepatomegalia: 3.3%, en contraste con el alto porcentaje que reportó en el signo de Murphy. La fiebre se registró en el 8.9%. También Picoaga<sup>51</sup> encontró un bajo porcentaje: 5.4%. La urticaria se registró en el 2.3%, a pesar que es referida con cierta frecuencia por otros autores<sup>70,75,60</sup>. Cifras similares aunque un poco superiores fueron encontradas por Picoaga<sup>51</sup> en el 6.3% de sus casos, y por Alban<sup>52</sup> en el 8.9%.

En la fase aguda (n=37), los signos principales fueron: hepatomegalia (14=37.8%), dolor a la palpación de hipocondrio derecho (10=27%), palidez (7=18.9%), y fiebre en (6=16.2%); mientras que en la forma crónica (n=220): dolor a la palpación de hipocondrio derecho (51=23.2%), hepatomegalia (42=19%), palidez (37=16.8%) y fiebre (17=7.7%)

Comparando el grupo agudo con el crónico, se observa que la hepatomegalia y la fiebre son casi 2 veces más frecuentes en la fase invasiva (37.8% y 16.2%) que en la crónica (19% y 7.7% respectivamente). Esto concuerda con las descripciones que se hacen respecto del periodo agudo<sup>8,35,51,69</sup>. También se observa que la ictericia sólo se presentó en adultos, y que ocupa el 5º lugar de frecuencia en la fase aguda y crónica, con 10.8% y 7.3% respectivamente; cifras similares son encontradas por Picoaga<sup>51</sup> que reporta ictericia en el 13.6%, y Alban<sup>52</sup> en el 6%. Sin embargo Marcos<sup>70</sup> reporta historia de ictericia en el 28%, y refiere que historia de ictericia junto a mareos están asociados, con diferencia estadísticamente significativa, a fasciolosis crónica en niños. En lo que respecta a los exámenes auxiliares, el hallazgo más importante es la eosinofilia. Así, para el total de pacientes la eosinofilia es el más frecuente, presentándose en 47.3%, pero al observar los grupos agudo y crónico, en el primero estuvo presente en el 82.9% y en el segundo en el 38% de los casos, lo que concuerda con la literatura revisada<sup>36,39,40,51</sup>. Para Cornejo<sup>7</sup>, estuvo presente en el 80% de sus pacientes, para Lopera<sup>9</sup> en 64%, según Faiguenbaum<sup>67</sup> en 77% y para Fábregas<sup>68</sup> en 63%. Para Picoaga<sup>51</sup> estuvo presente en el 79% de sus pacientes, y para Alban<sup>52</sup> en el 48%. Para Arjona<sup>39</sup> la eosinofilia estuvo presente en el 95% de sus pacientes (la gran mayoría eran agudos). Marcos<sup>70</sup>, en su trabajo de campo refiere haberla encontrado en el 46% de sus pacientes (todos en fase crónica). Por esto, se deduce que el porcentaje de pacientes con eosinofilia en determinado grupo de estudio, depende mucho del porcentaje de pacientes agudos en cada caso. Se hace notar que en 83 de 134 pacientes (61.9%) en etapa crónica, no presentaron eosinofilia, por lo que su ausencia en un paciente dado, no descarta la posibilidad de la enfermedad<sup>36</sup>, y esto podría explicar el escaso número de individuos diagnosticados de fasciolosis, ya que no se sospecharía su diagnóstico<sup>36,58,70</sup>, al no solicitar el descartar parasitológico respectivo. Cabe recordar que algunos pacientes clasificados en fase crónica son realmente casos en transición (final de la fase aguda y comienzo del periodo de oviposición).

La fase aguda puede superponerse a la fase crónica principalmente en individuos en zonas endémicas, los cuales

estarían en permanente exposición a la fuente de contaminación (berros, jugo de alfalfa, agua contaminada con metacercarias, etc.)<sup>58</sup> y podrían adquirir la infección aguda sobre la crónica previamente presente, y por lo tanto podríamos observar casos de fasciolosis crónica con cifras altas de eosinofilia.

Para el grupo pediátrico la eosinofilia se presentó en 47.6%, cifra similar a la de los pacientes adultos (47.3%). Sin embargo la anemia en el grupo pediátrico fue más frecuente (52.2%) que en los adultos (27.4%), y teniendo en cuenta que para el grupo de pacientes agudos está presente en el 23.5%, y para el crónico en el 32.6%, haría suponer que la anemia es más frecuente en niños. Esto debe corroborarse o negarse con futuros estudios controlados. Marcos<sup>58</sup> refiere que no hay asociación entre la anemia y fasciolosis crónica en niños. Cabe mencionar que el aumento de bilirrubinas se presentó solo en 10 pacientes (la ictericia clínica en 20 pacientes) y se presentó en 5% de los agudos y 13.4% de los casos crónicos a quienes se realizó el respectivo examen. Esto podría ayudar al diagnóstico diferencial de otras enfermedades hepato biliares, sobre todo en los casos agudos<sup>51,60</sup>. Marcos<sup>70</sup> refiere asociación estadísticamente significativa entre fasciolosis crónica e historia de ictericia a repetición.

Sobre las pruebas inmunodiagnósticas realizadas, Lopera<sup>4</sup> para la intradermo-reacción encuentra un positividad del 97% en 62 pacientes, y para la fijación de complemento de 92% en 66 pacientes, Picoaga<sup>51</sup> 87% de 139 y 73% de 105, para la intradermo-reacción y el test de fijación de complemento respectivamente. Para la intradermo-reacción Faiguenbaum<sup>67</sup> presentó en su trabajo 71% de positividad en 31 pacientes y para la reacción de fijación de complemento 64% en 11 pacientes. Echevarría<sup>76</sup> en su estudio demostró correlación entre la reacción de inmunofluorescencia indirecta y la intradermo-reacción. Contreras<sup>77</sup> menciona concordancia del 96% entre la reacción de hemaglutinación indirecta y la reacción de fijación de complemento. Alvarez<sup>34</sup> obtuvo positividad en 4 de 6 pacientes con fascioliasis usando la reacción de inmunoelectroforesis. Según Hillyer<sup>78</sup> el uso de la contraelectroforesis podría ser de utilidad para el control terapéutico. En general, los porcentajes hallados en el presente estudio son aceptables, aunque el número de pacientes es limitado. Maco y Marcos<sup>79</sup>, que han realizado muchos estudios, señalan que la prueba de Fas2-ELISA, tiene una sensibilidad del 96.77%, y vendría a ser la prueba ideal para diagnosticar serológicamente fasciolosis.

También se mencionan los métodos coproparasitológicos utilizados (desde 1989 al 2002), para la detección de los huevos del parásito, evidenciándose que la TSR detectó al 84.4% de pacientes con fasciolosis. Diversos estudios<sup>10,79</sup>, demuestran y corroboran que el método de TSR es el de elección para fasciolosis. Asimismo se mencionan las parasitosis coexistentes con fasciolosis. Esta coexistencia de parasitosis ya ha sido reportada por otros autores<sup>18,32,39,76,58</sup>. Algunos estudios mencionan coexistencia de *B. hominis* con fasciolosis<sup>23,32</sup>. Según otros está asociado a *A. lumbricoides* (Marcos<sup>58</sup>), o a *T. trichura* (Coban y Fabregas<sup>68</sup>) pero algunos refieren que no tienen asociación con ninguno<sup>39,56,68</sup>. Se ha encontrado un caso asociado con *S. stercoralis*, ya reportado similarmente por Ayensa<sup>39</sup>

Por otro lado, los hallazgos principales de 27 ecografías abdominales (desde 1989 al 2002) realizadas fueron: visceromegalia en el 37%, imágenes sospechosas de F. hepática en 30%, colecistitis en 26%, y cálculos con 15%. En el hospital de Cajamarca durante el año 2002, Alban<sup>52</sup>, reportó 8 ecografías (de 101 casos de fasciolosis), de los cuales 5 (63%) tuvieron cálculos, y 2 (25%) tuvieron pared vesicular engrosada. En el presente estudio sólo 4 (15%) coexistieron con litiasis, y 7 (26%) a colecistitis. Sólo hubo 1 caso ecográfico que mostraba la movilidad del parásito; esto ya fue descrito en el año 2001 por Gonzales-Carbaljal<sup>80</sup> que reportó 4 casos donde la Ultrasonografía hizo sospechar el diagnóstico; y en el año 2000 por Martínez<sup>64</sup>. Otros autores mencionan la utilidad de la ecografía para sospechar el diagnóstico<sup>39,64,81,82,83</sup>. Asimismo, con respecto a otros exámenes radiológicos realizados, varios autores mencionan la utilidad de la tomografía axial computada (TAC)<sup>39,81</sup>, especialmente Arjona<sup>39</sup> que reporta 15 Tomografías abdominales de 20 pacientes con fasciolosis, y refiere que las lesiones más importantes son dos: la presencia de abscesos (simples o múltiples), y la presencia de un trayecto hipodenso mejor delineado después del contraste. Van Beers<sup>81</sup> refiere que la TAC es mejor para lesiones hepáticas, y la Ecografía sería mejor usada para fasciolosis en vías biliares. En nuestro estudio encontramos 3 CPREs: una que fue reportada como normal, otra que hace sospechar el diagnóstico, y otra que fue terapéutica con la extracción de varias fasciolas. Cada vez se hace más común, el empleo de la CPRE para el diagnóstico, localización y tratamiento del parásito<sup>39,63,64,80,83</sup>.

También se describen algunos hallazgos operatorios de importancia. El primer reporte se refiere al hallazgo de un hematoma subcapsular derecho del hígado, demostrando en animales de experimentación por Menéndez<sup>84</sup> y descrito en humanos por Montesinos<sup>37</sup>.

El segundo caso se refiere al hallazgo de tres fasciolas en un colédoco muy dilatado y de paredes sumamente engrosadas, sinevidencia de litiasis. El tercer reporte se refiere a la coexistencia de litiasis y fasciolosis en el colédoco, hecho descrito en otros estudios (Faiguenbaum<sup>67</sup>, Lopera<sup>4</sup>). Vilca<sup>50</sup> describió 18 casos, de los cuales 16 estaban en colédoco (7 con litiasis asociada) y 2 en vesícula biliar. Picoaga<sup>51</sup>, refiere que todos sus casos operatorios (7) fueron asociados a litiasis. En el presente estudio esta asociación sólo se vio en dos pacientes de los ocho casos quirúrgicos con hallazgo de fasciolas. La pericolecistitis es el cuarto hallazgo, y ha sido reportado en humanos por Sapunar<sup>85</sup>.

El quinto reporte se refiere al hallazgo de 2 fasciolas: en vesícula biliar y conducto hepático izquierdo. El sexto y séptimo caso se refieren al hallazgo en colédoco, de 3 y 1 fasciolas respectivamente, ambas con pared vesicular engrosada, y con el diagnóstico de colecistitis aguda alitiásica. Esta asociación ha sido reportada por Nicholas<sup>59</sup> (en un niño de 12 años) y por Balci<sup>38</sup> (en un niño de 5 años con tres fasciolas en la vesícula biliar). Al parecer, la prolina, sintetizada y liberada en grandes cantidades por la fasciola, induciría la hiperplasia y dilatación del colédoco ya desde la fase invasiva<sup>15</sup>. Kiamari<sup>62</sup> en 1996, describe a una mujer con la extracción de 2 fasciolas del colédoco. También han sido reportados casos por Quintana en 1970<sup>53</sup>. Alban<sup>52</sup> refiere haber encontrado fasciolas

en 2 casos (1.2%) de 162 colecistectomías en el hospital de Cajamarca durante 5 años.

El octavo caso se refiere a un informe de laparoscopia, donde se menciona un hígado aumentado de tamaño con moteado puntiforme amarillento. Cosme, Moretó y Uríbarrena (citados por Arjona<sup>39</sup>), mencionan que las típicas lesiones observadas en laparoscopia, son nódulos y cordones, blanquecinos y amarillentos en la superficie del hígado, adyacente al peritoneo. Arjona<sup>39</sup> reporta 3 casos de laparoscopia, todos con las lesiones características ya descritas. Tombazzi<sup>83</sup> refiere múltiples imágenes nodulares blanquecinas de 0,5 a 1 cm., en la superficie hepática. Veerappan<sup>63</sup> refiere que Moretó describe la presencia de quistes en la superficie del hígado. Van Beers<sup>81</sup> informa lesiones tortuosas en la superficie de lóbulo hepático izquierdo, y lesiones vermiformes en la cápsula y superficie hepática.

En anatomía patológica se describe un nódulo subcutáneo biopsiado que corresponde a lo descrito por Fernandez-Zegarra<sup>86</sup> en 4 pacientes: infiltración eosinofílica importante, además de células inflamatorias crónicas y necrosis; similar a la biopsia de pared abdominal por tumoración subcutánea a nivel de hipocondrio derecho, que muestra reacción inflamatoria crónica con necrosis, sin granulomas. La anatomía patológica de la vesícula biliar mostró aspecto congestivo, engrosamiento de su pared e infiltrado inflamatorio con abundantes eosinófilos, hallazgos descritos por Sapunar<sup>85</sup>. La primera biopsia hepática que se presenta muestra discreto balonamiento de los hepatocitos y otras características descritas por Fábregas<sup>68</sup> en 2 de 7 pacientes con biopsia hepática. La biopsia hepática del nódulo blanquecino realizada en sala de operaciones (tercer caso) presenta infiltración de numerosos eosinófilos, necrosis y fibrosis, detalles reportados por otros autores<sup>68,85,87</sup>.

Luego, se describe una biopsia hepática que presenta esteatosis a gota gruesa moderada a severa, sin granulomas. Tombazzi<sup>83</sup> reportó infiltración eosinofílica marcada de los espacios porta, fibrosis portal, septal y parenquimatosa multifocal. Arjona<sup>39</sup> reporta 3 biopsias con granulomas con abundantes eosinófilos, sugestivo pero no específico de fasciolosis, y en uno la presencia de los huevos del parásito. Histológicamente las lesiones deben mostrar granulomas con necrosis central, restos celulares, y cristales de Charcot-Leyden, rodeados por un infiltrado eosinofílico inflamatorio, según Cosme y Noya (citados por Arjona<sup>39</sup>). En el presente reporte no se aprecia nada de esto, debido a que quizás esos hallazgos son de la fase invasiva o comienzos de la fase crónica; y en el caso que presentamos corresponde a una paciente en la etapa crónica de la enfermedad. Picoaga<sup>51</sup> menciona a Montes, que refiere que los hallazgos son inespecíficos y de magnitud discreta.

Con respecto a los diagnósticos de ingreso (desde 1989 al 2002), el diagnóstico de Fasciolosis fue hecho en el 43% de los casos registrados, seguramente porque vienen ya con ese diagnóstico referidos de un centro médico, o de otro hospital, ya sea para su tratamiento o confirmación del diagnóstico; también porque a los pacientes que llegan con molestias digestivas, se les solicita un examen coproparasitológico previo, con lo que ya se registra el diagnóstico en su primera

consulta. El segundo diagnóstico de ingreso en frecuencia es el síndrome doloroso abdominal, encontrado en el 20%, la hipereosinofilia con el 8.6%, la colelitiasis y/o litiasis vesicular con el 5.7%, gastritis con 4.3%, y dispepsia a grasas con 4.3%. Vilca<sup>50</sup> en su revisión de más de 17000 reportes operatorios en el hospital del Cusco, encontró que de los 18 casos de fasciolosis en vías biliares, ninguno tuvo el diagnóstico de ingreso (pre-operatorio) correcto. Tampoco Kiarman<sup>62</sup> que reporta una paciente con diagnóstico pre-quirúrgico de colelitiasis.

Por último, se menciona las enfermedades coexistentes que se encontraron en este estudio. Esto sirve de referencia para una mejor interpretación de los resultados en lo que respecta a la parte clínica, además de reflejar, parcialmente, la patología nacional. Es importante destacar que si bien es cierto se pretende que la fasciolosis este presente más frecuentemente dentro del diagnóstico diferencial, no menos cierto es que frente a un paciente con diagnóstico altamente sugestivo de esta parasitosis (o confirmado) y con indicios de albergar otra patología (incluyendo las gastroduodenales) no debe escatimarse esfuerzos para destacarla. La asociación de algunas de estas entidades (vg. litiasis vesicular) con la fasciolosis hepática es un hecho cuya demostración escapa a los objetivos del presente estudio.

#### CONCLUSIONES:

- 1.- La presente revisión sobre fasciolosis humana abarca 277 pacientes, y es la más grande casuística hospitalaria estudiada en el Perú, y revela una mayor predominancia de edad comprendida entre 20 y 29 años.
- 2.- Los lugares probables de adquisición de esta zoonosis se encuentran mayormente en los valles interandinos (principalmente en los departamentos de Lima y Ancash), ubicados en la región Quechua (2,300 - 3,500 m.s.n.m.)
- 3.- El dolor abdominal, tipo cólico, en epigastrio e hipocondrio derecho, es el síntoma más frecuente en fasciolosis, para los pacientes que acuden al hospital, ya sea en la fase aguda o crónica, tanto en niños como en adultos.
- 4.- El dolor a la palpación de hipocondrio derecho y la hepatomegalia son los signos físicos más frecuentes en fasciolosis, para los pacientes que acuden al hospital; pero en los niños el signo clínico más frecuente es la palidez.
- 5.- La hepatomegalia y la eosinofilia, característicos en la fase aguda, no están presentes necesariamente en todos los pacientes crónicos, por lo que su ausencia no descarta la posibilidad de esta parasitosis en estos casos.
- 6.- Entre 1989 y 2002, el 46.9% de los pacientes diagnosticados de fasciolosis presentan además otras parasitosis, y la Técnica de Sedimentación Rápida de Lumbreras detectó al 84.4% de los pacientes.

Enviar: gilberto\_bt@hotmail.com  
cirom@upch.edu.pe  
Instituto de Medicina Tropical  
"Alexander von Humboldt"  
Apartado 4015 Lima

**BIBLIOGRAFIA**

1. NÁQUIRA-VILDOSO F, MARCIAL-ROJAS RA. Fasciolosis. Marcial-Rojas, ed. Pathology of protozoal and helminthic diseases with Clinical Correlation. New York: Krieger Publishing Co. 1975; 477-89.
2. CATCHPOLE B, SNOW D. Human ectopic fascioliasis. *The Lancet* 1952; 2:711-712.
3. GONZALES R, PEREZ R y col. Fascioliasis humana epidémica, Cuba 1983. II. Estudio epidemiológico. *Rev de la Sociedad Venezolana de Gastroenterología* 1987; 41(2):53-57.
4. PÉREZ RODRÍGUEZ A, CASERO T, MARTÍNEZ R. Aspectos epidemiológicos sobre fascioliasis hepática. *Revista Cubana de Medicina Tropical* 1986; 38(3):263-269.
5. COUDERT J, TRIOZON F. Aperçus nouveaux sur l' épidémiologie de la distomatose hépatique dans la région lyonnaise. *La Presse Médicale* 1957; 65 (71): 1586-1588.
6. SÁNCHEZ CHECA S. Dos casos de distomiasis hepática humana. *Rev Med Per* 1930;2:346:350
7. CORNEJO DONAYRE A. Distomatosis hepática - Aspectos clínicos y epidemiológicos. *Revista del Viernes Médico* 1951; 1(4):352-361.
8. ZEGARRA N. Distomatosis hepática. *Anales del I Congreso Peruano de Gastroenterología*, Lima, 5-9 julio 1964. Pág. 251-260.
9. LOPERA QUIROGA J, ESTREMADOYRO O. Aspectos clínicos, epidemiológicos e histológicos de la distomatosis hepática. *Revista Médica del Hospital General de Arequipa* 1967; 2(2): 11-22.
10. LUMBREERAS H. Acerca de un procedimiento de sedimentación rápida para investigar huevos de Fasciola hepatica en las heces. Su evaluación y uso en el campo. *Rev Med Per* 1962;31 (332):167-174.
11. LUMBREERAS H. Investigaciones epidemiológicas sobre fascioliasis hepática en Cajamarca. Informe preliminar. In: I Congreso Nac de Micr y Parasit, Arequipa, 8-12 Octubre 1964.
12. COSME J, BURGA A. Estudio clínico y epidemiológico de la distomatosis hepática en escolares de la zona rural de Cajamarca. *Rev Peruana de Pediatría* 1971; 29(3-4): 165-171.
13. TERASHIMA MA. Fascioliasis hepática en escolares de Huertas, Jauja. Consideraciones epidemiológicas, parasitológicas y clínicas. Tesis Bachiller en Medicina-UPCH. Lima, 1970.
14. NÁQUIRA C, NÁQUIRA F, et al. Distomatosis hepática humana en dos localidades del valle del río Mantaro. *Revista Peruana de Medicina Tropical UNMSM* 1972; 1(1): 33-37.
15. HUIZA A. La presencia de Fasciola hepatica en la localidad de Huinco, provincia de Huarochiri, departamento de Lima. Comprobación experimental. Tesis para Bachiller en Ciencias Biológicas - UNMSM. Lima. 1973.
16. RETO L. Fascioliasis hepática en Huarochiri: II, Prevalencia en una población escolar y en familiares de los infestados. Tesis para Bachiller en Medicina - UPCH. Lima, 1974.
17. FERNÁNDEZ J. Prevalencia de parasitosis por fasciola hepatica en niños de 4-14 años de las comunidades de Pacor y Vilcabamba, distrito de Caycay, provincia de Paucartambo, Departamento de Cusco. Libro Resúmenes IV Congreso Peruano de Parasitología. 1997:68.
18. RAMOS D. Fascioliasis hepática en escolares. Aspectos epidemiológicos. Distrito del Tambo-Huancayo. Tesis para Bachiller en medicina - UPCH. Lima, 1991.
19. CANTELLAR, BURGAR. Estudio coproparasitológico en un centro minero del departamento de Ancash, Perú. Res. 1° Congreso Nacional Microbiológico y Parasitológico. Arequipa; 1964.
20. AYAQUI R. Fascioliasis en la localidad de Uchumayo, Arequipa. Tesis para optar el Título de Maestría con opción a Microbiología. Lima: Universidad peruana Cayetano heredia; 2000.
21. RAYMONDI A. Estudio parasitológico en el distrito de Mala, Prevalencia de Fasciola hepatica. Tesis para Bachiller en Medicina - UPCH. Lima; 1986.
22. MACO V. Parasitosis intestinal en seis comunidades rurales de las provincias de Puno-Acora-Ilave. Dpto de Puno, Perú. IV Congreso Peruano de Parasitología. Lima; 2000:90.
23. FABIAN O. Prevalencia de Fascioliasis en una Población Escolar del Distrito de Rahuapampa, Ancash. Tesis para Médico Cirujano - UPCH. Lima; 2003.
24. KNOBLOCH J, et al. Human Fascioliasis in Cajamarca/ Perú. Diagnostic methods and treatment with praziquantel. *Tropical Medicine and Parasitology* 1985; 36:88-90.
25. SÁNCHEZ C. Distomatosis hepática en la población humana de la irrigación Asillo-Azángao-Puno. Libro de Resúmenes del XI Congreso Latinoamericano de Parasitología y I Congreso Peruano de Parasitología. Lima, Perú, 1993:50.
26. STORK MG, et al. An investigation of endemic fascioliasis in Peruvian village children. *Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 1973; 76:231-5.

27. CHÁVEZ C, Y BENDEZÚ P. Control de la distomatosis en el Valle del Mantaro. 2° Bol Ext IVITA Nov 1967. fasciolosis hepática humana. Rev Med Tropical. 1972; 1(2):78-83.
28. BENDEZÚ P. Control de la distomatosis hepática en Valle del Mantaro. 3° Bol Ext IVITA 1968
29. ORTIZ P, CABRERA M, y col. Human fascioliasis: prevalence and treatment in a rural area of Perú. Infect Dis Rev 2000; 2(1):42-46.
30. MAS-COMAS S. Epidemiología de la fasciolosis humana: revisión y propuesta de nueva clasificación. Bulletin of the World Health Organization 1999; 77(4):340-6.
31. ESTEBAN JG, FLORES A. A population-based coprological study of human fasciolosis in a hyperendemic area of the Bolivian Altiplano. Trop Med Int Health 1997; 2:13-42.
32. ESTEBAN JG. High endemicity of human fascioliasis between Lake Titicaca and La Paz valley, Bolivia. Transactions of the Royal Society of Trop Med Hyg. 1999; 93:151-156.
33. ALCOBA LEZA M, COSTILLA S, CABREROS E, et al. Distomatosis por Fasciola hepática. Estudio de un brote epidémico. Rev. Esp Enf. Ap Digest 1988; 74(5): 509-514.
34. Alvarez- Bianchi H, Lumbreras H. Relación etio-serológica en fasciolosis hepática humana. In: II Jornadas Científicas UPCH, Lima, 10-15 diciembre 1979. Abstracto N° 7
35. Cuadra M, Chiappe J, Carcelen A. Las formas febriles agudas de la fasciolosis hepática (biopsia de hígado) Anales de la Facultad de Medicina (UNMSM) 1959; 42(1): 22-37.
36. Vera L. Fascioliasis humana: Aspectos Epidemiológicos y Clínicos. Hospital de Apoyo Cayetano Heredia 1970 - 1988. Tesis de Bachiller en Medicina - UPCH. Lima, 1989.
37. MONTESINOS J. Hemorragia interna en distomatosis aguda. Ruptura espontánea de hígado. Presentación de 5 casos. Archivos Peruanos de Patología Clínica 1971; 25(1-2):33-58.
38. BALCI S. Human fascioliasis. Gall bladder invasion by flukes in a five-year-old boy. Clinical Pediatrics 1975; 14(11):1068-1069.
39. ARJONA R, RIANCHO JA, AGUADO JM, y col. Fascioliasis in Developed Countries: A Review of Classic and Aberrant Forms of the Disease. Medicine 1995; 74(1):13-23.
40. BOTEROD, RESTREPO M. Parasitosis humana. Tercera Edición. 1997.
41. ELLIOT A. Observaciones inmunológicas en la fasciolosis hepática humana. Rev Med Tropical. 1972; 1(2):78-83.
42. HILLYER G. Use of the falcons assay screening test-enzyme-linked immunosorbent assay (FAST-ELISA) and the enzyme-linked immunoelectrotransfer blot (EITB) to determine the prevalence of human fasciolosis in the Bolivian Altiplano. Am J Trop Med Hyg 1992; 46(5):603-9.
43. ESPINO A. Coproantígenos de Fasciola hepática de posible utilidad en el diagnóstico de la fasciolosis. Rev Panam Salud Pública/Pan Am/ Public Health 2000; 7(4):225-31.
44. JIMÉNEZ J, LOJA D, RUIZ E, MACO V, MARCOS LA, AVILES R. Fasciolosis hepática ¿un problema diagnóstico?. Rev Gastront Perú 2001; 21:148-52.
45. TERASHIMA A. Triclabendazole en el tratamiento de infección crónica por Fasciola hepática en el HNCH. V Congreso Peruano de Enf Infecciosas y Trop. Bol SPEIT 1997; 6(2)
46. APT W. Treatment of human chronic fasciolosis with triclabendazole drug efficacy and serologic response. Am J Trop Med Hyg 1995; 52(6):333-5.
47. JAVE J, SAGÁSTEGUI C, SORIANO S. Tratamiento de la Fasciolosis hepática humana con Triclabendazole. Revista de Gastroenterología del Perú 1999, vol 19(3): 216-220.
48. SAVIOLI L. Nuevas posibilidades de lucha contra la fasciolosis. Bulletin of the World Health Organization 1999; 77(4):300.
49. NÁQUIRA C. Epidemiology of Fasciolosis in Latin America. Libro de resúmenes del XV International Congress for Tropical Medicine & Malaria 2000:301.
50. VILCA A. Fasciolosis en vesícula y vías biliares en el Hospital Regional del Cuzco durante 16 años. Rev Gastroent del Perú 1982; 2:113-17.
51. PICOAGA J. Fasciolosis en Arequipa. Boletín Peruano de Parasitología. 1980; 2(1-2):1-11.
52. ALBAN M, y col. Fasciolosis en Cajamarca. Rev Gastroent Perú 2002; 22:28-32.
53. QUINTANA MACEDO J. Patología parasitaria en cirugía en el hospital Central del Empleado. Lima, UNMSM, 1970. Tesis de Bachiller en Medicina
54. FATACCIOLI D, QUINTO L, Y CORREA P. Obstrucción de las vías biliares por Fasciola hepática. Tribuna Médica 1975; 38(1): A6-A8.
55. TATAJE J, y col. Fasciolosis en el Hospital "Arzobispo Loayza". Presentación de 10 casos. In: IV Congreso Nacional y VIII Curso Internacional de Medicina Interna, Lima, 1986.

56. PEREZ A, CASERO T, MARTÍNEZ R. Aspectos epidemiológicos sobre fascioliasis hepática. *Rev Cub Med Trop* 1986; 38(3):263-9.
57. BIAGI F, SOTO R, DORANTES S. Dos casos de fasciolosis en su periodo inicial, como problema de diagnóstico. *Boletín Médico del Hospital Infantil de México* 14:533-544, 1957.
58. MARCOS L. Fasciolosis humana en la provincia de Azángaro, Puno (Perú): Estudio de casos y controles. Tesis para optar el Título de Médico Cirujano - UPCH. Lima, 2002.
59. NICHOLAS JL. Obstruction of the common bile duct by Fasciola hepática. Occurrence in a boy of 12 years. *British Journal of Surgery* 1970; 57(7): 544-546.
60. GONZALES J.F, PÉREZ O, RODRÍGUEZ G. Fasciolosis humana epidémica, Cuba 1983. VI Estudio clínico de 44 adultos del hospital general de fomento 1985; GEN 39 (4): 276-281.
61. BAO, A. Un caso clínico de Fasciola hepática en las vías biliares extrahepáticas. In: 2do. Congreso Peruano de Cirugía. Lima, 1948; 15-20.
62. KIANMAN W, y col. Ictericia Obstructiva por Fasciola hepatica. *Boletín Sociedad Peruana de Medicina Interna*. 1996; 9:151-6.
63. VEERAPPAN A, y col. Fasciola hepatica pancreatitis: endoscopic extraction of live parasites. *Gastrointestinal Endoscopy*. 1991; 37(4):473-5.
64. MARTÍNEZ L, RUIZ J, y col. Diagnóstico de fasciolosis de las vías biliares por imagenología. *Rev Cubana Med Trop* 2000; 52(2):145-7.
65. MANRIQUE DE LARA G, CASTILLO F. Localización subcutánea migratoria de Fasciola hepatica. *Revista de la Sanidad de Policía*. 1959; Lima 19:795-800.
66. BARRIGA CALLE JE. Fascioliasis hepática aguda con localizaciones erráticas subcutáneas. Estudio clínico, familiar y epidemiológico. Lima-UPCH, 1967. Tesis Bachiller en Medicina.
67. FAIGUENBAUM J. Fascioliasis hepática humana. *Boletín Chileno Parasitología* 1962; 17:7-12.
68. FÁBREGAS C, GÁLVEZ A, ALVAREZ J. Fascioliasis humana. Cuadro clínico, humoral y aspectos anatomohistológicos del hígado. *Rev Cubana de Med Trop* 1976; 28:13-19.
69. MILLÁN JC, MARTÍNEZ R, LAZO O, PÉREZ A. Síndrome similar a larva migrans visceral en el curso de la fascioliasis hepática. *Revista Cubana de Medicina Tropical* 37 (1):26-29, 1985.
70. MARCOS L, MACOV, y col. Características clínicas de la infección crónica por Fasciola hepática en niños. *Rev Gastroenterol Perú* 2002; 22:228-33.
71. RUBIO M, OLIVOS P, PUGA F. Nuevos casos de distomatosis o fascioliasis hepática en niños. *Boletín Chileno de Parasitología* 1961; 16(2):38-41.
72. SCHENONE H, AVENDAÑO A, FANTA E. Brote familiar de distomatosis o fascioliasis hepatica. *Revista Chilena de Pediatría* 1963; 34(5):347-352.
73. LAM ROJAS, S. et. al. Distomatosis hepatica masiva. *Rev chil Pediat* 1982; 53 (1) 39-41.
74. MONTES J, APAZA A, LOPERA J. Distomatosis (fasciolasis) en niños en Arequipa. *Tribuna Médica* 1973; 34:A4-A7.
75. RODRÍGUEZ MA, DÍAZ A, y col. Urticaria y Fasciola hepatica. *Rev Cubana Med Trop* 1986; 38(3):305-310.
76. ECHEVARRIA JUNCHAGA MG. Inmunodiagnóstico de la fascioliasis; intradermo-reacción e inmunofluorescencia. Lima, UPCH, 1974. Tesis de Bachiller en Medicina.
77. CONTRERAS M. Inmunodiagnóstico de fascioliasis humana. Estudio comparativo de las reacciones de fijación de complemento y hemaglutinación indirecta. *Boletín Chileno Parasitología* 1987; 42:63-67.
78. HILLYER G, ALLAIN D. Use of immunologic techniques to detect chemotherapeutic success in infections with Fasciola hepatica. III. Comparison of counter electrophoresis and indirect hemagglutination in infected rabbits. *J. Parasitology* 1979; 65(6): 960 - 963.
79. MACO V. Fas2-ELISA y la Técnica de Sedimentación Rápida modificada por Lumbreras en el diagnóstico de la infección por Fasciola hepatica. *Rev Med Hered* 2002; 13(2):49-57.
80. GONZALES-CARBAJAL M, y col. Imagenología y fascioliasis de vías biliares: Reporte de 4 casos. *Revista de Gastroenterología del Perú*, 2001; 21:234-238.
81. VAN BEERS B, et al. Hepatobiliary Fascioliasis: Noninvasive Imaging Findings. *Radiology*. 1990; 174:809-810.
82. BASSILY S, et al. Sonography in diagnosis of fascioliasis. *The Lancet*, June 3, 1989.
83. TOMBAZZI C, y col. Colangiopancreatografía Retrógrada Endoscópica en Fascioliasis hepática. *Rev de la Sociedad Venezolana de Gastroenterología: GEN*. 1994; 48(4):278-280.
84. MENÉNDEZ BRAVO MA. Correlación inmunológica y anatopatológica en la fascioliasis experimental del conejo. Lima, UPCH, 1970. Tesis de Bachiller en Medicina.

- 
85. SAPUNAR J, DONCKASTER R. Fascioliasis hepática humana. Laparoscopia en periodos de invasión y estado. Boletín Chileno de Parasitología 22:90-96, 1967.
86. FERNAN-ZEGARRA L. Parasitosis cutánea por Fasciola hepatica Revista Peruana de Patología 6(11): 14-22, 1961.
87. VILCHEZ M, VILDOSOLA H, MAROTTA H, RÍOS H. Anemia severa y fascioliasis crónica. Reporte de un caso y revisión de la literatura. Rev Gastroent del Perú 2:161-168, 1983.