

## ***Zonas Hiperendémicas y Mesoendémicas de la Infección por Fasciola hepática aledañas a la Ciudad de Lima: Una Enfermedad Emergente?***

Luis Marcos\*, Lenin Romani\*, Luis Florencio\*, Angélica Terashima\*, Marco Canales\*, José Nestares\*\*, Leandro Huayanay\*\*\*, Eduardo Gotuzzo\*.

### **RESUMEN**

**INTRODUCCIÓN:** La infección causada por *F. hepática* es endémica en el Perú con un creciente número de áreas endémicas, el reporte de estas es esencial para conocer el impacto de la infección en la población.

**OBJETIVO:** Reportar la tasa de prevalencia de fasciolosis en zonas donde previamente no se habían detectado casos humanos.

**MATERIAL Y MÉTODOS:** Se estudiaron 3 distritos alrededor de la ciudad de Lima: La Chaqui, provincia de Canta; San Lorenzo de Quinti y San Miguel de Sangallaya, provincia de Huarochirí, pertenecientes al departamento de Lima. Se incluyó a niños y adultos jóvenes (menores de 25 años). Cada muestra de heces se analizó mediante la Técnica de Sedimentación Rápida de Lumbreras.

**RESULTADOS:** La prevalencia global por métodos coprológicos en los tres distritos fue 8.6% (n=291); 3.9% (n=102) en La Chaqui, 26.9% (n=27) en San Miguel de Sangallaya, y 8.6% (n=163) en San Lorenzo de Quinti.

**CONCLUSIÓN:** La infección por *F. hepática* es un problema de Salud Pública en pueblos alrededor de la ciudad de Lima. Por lo tanto, las medidas de control y prevención, aparte de ser dirigidas a pobladores autóctonos, deben tomar en cuenta grupos de alto riesgo como viajeros frecuentes y personas con regímenes dietéticos basados en vegetales crudos.

**PALABRAS CLAVES:** fasciolosis, *Fasciola hepática*, hiperendémica, mesoendémica, Perú.

\* Instituto de Medicina Tropical Alexander von Humboldt, Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima, Perú.

\*\* Jefe del Centro de Salud Canta, DISA Norte, Lima, Perú.

\*\*\* Unidad Epidemiológica Clínica, Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima, Perú.

\*\*\*\* Residente, Internal Medicine Program, University of Texas Health Science, Houston, Texas, USA.

**ABSTRACT**

**INTRODUCTION:** The infection caused by *F. hepatica* is endemic in Perú with an increasing number of endemic areas, the reporting of them is essential to know the impact of the infection in the population.

**OBJECTIVE:** To report the prevalence rate of fascioliasis in areas where it had not been detected human cases previously.

**MATERIAL AND METHODS:** Three districts in Lima department were studied; La Chaqui, province of Canta; San Lorenzo of Quinti and San Miguel of Sangallaya, province of Huarochirí. It included children and young adults (less than 25 years old). One stool sample by person was collected and processed by means of the Rapid Sedimentation Technique described by Lumbreras.

**RESULTS:** Overall, the prevalence rate in the three districts was 8.6% (n=291); 3.9% (n=102) in La Chaqui, 26.9% (n=27) in San Miguel of Sangallaya, and 8.6% (n=163) in San Lorenzo of Quinti.

**CONCLUSION:** *F. hepatica* infection is a Health Public problem in populations surrounding Lima city. Therefore, control and prevention measurements, besides being addressed to autochthonous people, should also take into account high-risk groups such as frequent travelers to endemic areas and people with dietetic programs based on raw vegetables.

**KEYWORDS:** fascioliasis, *Fasciola hepatica*, hyperendemic, mesoendemic, Perú.

**INTRODUCCIÓN**

**F**asciola hepática y *F. gigantica* son tremátodos que causan la enfermedad denominada Fasciolosis.<sup>1</sup> En el Perú solamente se ha descrito la primera, frecuente en animales, y accidentalmente en humanos (zoonosis). Sin embargo, la infección en humanos ha cobrado importancia a nivel mundial progresivamente en las últimas décadas y, recientemente ha sido reconocida por los expertos como la enfermedad de transmisión vectorial con la más amplia distribución latitudinal, longitudinal y altitudinal conocida hasta la fecha.<sup>2</sup> En la última década, ha sido descrito en 51 países,<sup>3</sup> y se estima que existen aproximadamente 17 millones de personas infectadas alrededor del mundo.<sup>4</sup>

Como resultado de los estudios epidemiológicos realizados desde 1990, las zonas endémicas fueron definidas en tres grupos teniendo como definición el porcentaje de infectados sobre la población total: (i) Hipoendémica, prevalencias menores del 1%; (ii) Mesoendémica, prevalencias entre 1 y 10%; (iii) Hiperendémica, prevalencias mayores del 10%.<sup>2</sup> En Latinoamérica, las tasas de prevalencia de fasciolosis en humanos han sido en su mayoría hiperendémicas y mesoendémicas, especialmente en la Región Andina de Bolivia y Perú.<sup>2,4-7</sup> Numerosos estudios llevados a cabo en estos países lo han demostrado. Así, en 1999 en el Altiplano Boliviano, se reportó 15.4% de prevalencia global en 24 comunidades mediante exámenes coprológicos, siendo la cifra más alta 68.2% en una de ellas.<sup>7</sup> Por otra parte, en el Altiplano Peruano se encontró una prevalencia global de 24.3% por métodos coprológicos en 3 comunidades;<sup>6</sup> y en la misma zona dos años después, 71.4% de serología positiva (con Fas2 ELISA) en una de las 7 comunidades estudiadas en la misma región.<sup>5</sup> Otras tasas de prevalencia por métodos coprológicos encontradas en la década de los 70's y 80's fueron, 8% en Cajamarca;<sup>8</sup> 34.2% en Santa Ana, Junín;<sup>9</sup>

28.3% en la misma región 31 años después;<sup>10</sup> 15.7% en Asillo, Puno;<sup>11</sup> 35% en la misma región 9 años después;<sup>6</sup> y por métodos serológicos hasta 36.3% en Junín.<sup>10</sup>

La mayoría de casos reportados en estudios poblacionales en zonas endémicas son niños en edad escolar, entre 5 y 15 años, mientras que los casos reportados en hospitales de las grandes ciudades han sido en su mayoría adultos. Por ejemplo, en Arequipa, 220 casos adultos fueron reportados hasta 1977;<sup>12</sup> en Cuzco, 18 casos fueron diagnosticados en pacientes colecistectomizados;<sup>13</sup> en Lima, donde la Fasciolosis no es endémica, 16 casos fueron reportados en los 90's en el Hospital Arzobispo Loayza,<sup>14</sup> 277 casos en un periodo de 32 años en el Hospital Nacional Cayetano Heredia;<sup>15</sup> y en Cajamarca, 101 casos fueron reportados en el periodo 1996-2001.<sup>16</sup> Asimismo, la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha estimado que una población rural de casi 8 millones de personas está en riesgo de infección en nuestro país.<sup>17</sup> Por ello, la situación actual de la fasciolosis humana en el Perú ha adquirido un nivel importante desde el punto de vista en Salud Pública.

Desde el punto de vista clínico, la infección por *F. hepática* presenta como característica dos fases o estadios (agudo y crónico). La patogénesis de cada una es similar tanto en humanos como en animales.<sup>18</sup> La fase aguda está caracterizada por la migración de las larvas desde el duodeno hasta los conductos biliares a través de la pared intestinal, cavidad peritoneal, cápsula de Glisson y parénquima hepático – fase invasiva. Histológicamente se han descrito hemorragias subcapsulares, hepatocitos degenerados, eosinófilos en el parénquima, fibrosis, infiltrados con linfocitos y macrófagos, trombosis venosa, cordones necróticos con células gigantes, tejido de granulación y ocasionalmente granulomas conteniendo huevos del parásito.<sup>18,19</sup> Esta fase dura de 2 a 5 meses y presenta las complicaciones más severas de la enfermedad reportadas también en humanos,

entre las que destacan: hematoma subcapsular hepático,<sup>20</sup> múltiples abscesos hepáticos,<sup>21</sup> granuloma hepático,<sup>22</sup> anemia severa,<sup>23</sup> colecistitis,<sup>24</sup> pancreatitis, masa hepática,<sup>25</sup> colangitis y derrames pleurales,<sup>26</sup> y eventualmente fibrosis hepática.<sup>27-31</sup> El estadio o fase crónica se presenta cuando los parásitos adultos empiezan a depositar los huevos en los conductos biliares, después de la fase aguda, y se presenta clínicamente diferente a esta.<sup>32</sup> Presenta síntomas inespecíficos o vagos en la mayoría de los casos,<sup>33</sup> aunque algunos de ellos se llegan a complicar, principalmente por obstrucción biliar, y terminan en intervenciones quirúrgicas, momento en el que se hace el diagnóstico, encontrándose los parásitos adultos en los conductos biliares o causando disfunción hepática.<sup>14,24,34</sup> Asimismo, se ha descrito en un modelo experimental con ratas que existe un riesgo incrementado de enfermedad litiasica biliar, especialmente en estadios crónicos avanzados de la enfermedad.<sup>35</sup> En ambas fases se pueden observar serias complicaciones de la infección, siendo clínicamente ambas fases diferentes e independientes, debiendo ser consideradas en el diagnóstico clínico.

En vista de los inherentes problemas clínicos que la infección por *F. hepática* ocasiona, especialmente en poblaciones rurales donde existe mayor riesgo de infección, es necesario continuar el estudio de esta zoonosis dando a conocer las tasas de prevalencia en dichas zonas, como primer paso y alerta epidemiológica que fortalecería el desarrollo de futuras medidas de control y prevención.

El Perú es un país hiperendémico de fasciolosis, la búsqueda de nuevas áreas endémicas permitiría actualizar los conocimientos sobre una enfermedad olvidada muchos años, que afligen a los países en vías de desarrollo.

El objetivo del presente trabajo es determinar las tasas de prevalencia de fasciolosis humana basados en resultados de métodos coprológicos de alto rendimiento en tres distritos de poblaciones rurales de provincias aledañas a la ciudad de Lima donde existía el antecedente de fasciolosis animal.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Descripción de las áreas de estudio. El presente trabajo incluyó 3 distritos rurales de dos provincias del departamento de Lima. Las zonas de estudio fueron seleccionadas por el antecedente de la existencia de fasciolosis animal para cada región y la existencia de casos humanos reportados previamente en la literatura (Reto 1974). En la provincia de Huarochirí se incluyó los distritos de San Miguel de Sangallaya y San Lorenzo de Quinti. El primero se encuentra ubicado en las nacientes del río Mala a una altura de 2705 msnm y tiene una extensión aproximada de 200 km<sup>2</sup>. El segundo cuenta con una extensión aproximada de 230 Km<sup>2</sup> y está ubicado a 2650 msnm. Ambos se encuentran a 177 Km de la ciudad de Lima. En la provincia de Canta se incluyó al distrito de La Chaqui, cuenta con una extensión de 380 Km<sup>2</sup> y está ubicado a 3200 msnm. Se encuentra a 125 Km de la ciudad de Lima. El clima de estas regiones es templado-seco con microclimas creados por el recorrido de los ríos. Durante los meses de noviembre a marzo se produce la temporada de lluvias. La temperatura anual promedio está comprendida

entre 10 y 20°C. Los descensos de temperatura entre los meses de mayo a agosto pueden llegar por debajo de 0 °C, con una temperatura media mínima de 4°C. Las poblaciones se dedican principalmente a la agricultura y ganadería. Se cultiva papa, leguminosas (habas, arvejas), maíz, cereales (trigo, cebada), alfalfa, calabaza, entre otros. Se cría ganado vacuno, ovino, caprino y en menor proporción conejos y aves de corral. El abastecimiento de agua es principalmente de manantiales, siendo almacenadas en reservorios y posteriormente distribuidos a cada domicilio por medio de un sistema de redes de tuberías de agua (no potable). La eliminación de excretas en su mayoría se realiza a campo abierto. Las viviendas en su mayoría son de adobe con techos rústicos y pisos de tierra.

Poblaciones de estudio. En Canta, la población total de La Chaqui era de 503 habitantes. La población escolar entre 5 y 16 años era de 581 niños (26.73% de la población total). En San Lorenzo de Quinti, la población total era de 1212 habitantes. El número de individuos correspondientes al grupo de edad entre 5 y 19 años era de 337 niños (27.8 % de la población total). En San Miguel de Sangallaya (SMS), la población total era de 803 individuos, la población entre 1 y 19 años era de 326 individuos (40.6% de la población total).

Recolección de muestras. Se recolectó una muestra de heces por persona por familia. La captación de pacientes fue pasiva, se realizaron Campañas de Detección de Parasitosis Intestinal en los Centros de Salud entre 3 y 5 días consecutivos. A cada uno se le proporcionó un envase de plástico (200 cc) nuevo, limpio y de boca ancha. Las muestras fueron conservadas en formol al 10% a razón de una parte de heces por tres partes de fijador y transportadas al Laboratorio de Parasitología del IMTA vH - UPCH para su procesamiento.

Exámenes coprológicos. A todas las muestras se les realizó la Técnica de Sedimentación Rápida de Lumbreras en el Laboratorio de Parasitología del IMTA vH-UPCH (Lumbreras 1963).<sup>36</sup> Se consideró resultado positivo el hallazgo de huevos de *F. hepática* en heces.

Consideraciones éticas. El consentimiento informado fue obtenido de los padres o tutores en los menores de edad y de los adultos, a quienes se les informó sobre la naturaleza del trabajo, beneficios y riesgos del mismo. Las autoridades de los Centros de Salud de La Chaqui, San Lorenzo de Quinti y San Miguel de Sangallaya fueron informadas de los objetivos del estudio a través de un documento escrito del IMTA vH. Todos los pacientes fueron tratados con triclabendazol.

## RESULTADOS

Se realizó el estudio coprológico de campo en San Lorenzo de Quinti y San Miguel de Sangallaya en Huarochirí, durante los meses de octubre del 2002 y febrero del 2003. En el primero se incluyó un total de 163 individuos de 5 a 25 años, de los cuales 77 varones y 86 mujeres. La prevalencia por métodos coprológicos fue 8.6%. En San Miguel de Sangallaya se incluyó una muestra de 26 niños entre 6 y 13 años, representando el 20% de ese grupo etáreo (46.2%

hombres y 53.8% mujeres). La prevalencia por métodos coprológicos fue 26.9% (n=26). La mayoría de casos se observaron en el grupo de 6 a 10 años de edad (85.7%). No se incluyó a ningún individuo menor de 6 años por falta de autorización de los tutores. En el mes de Julio del 2005, se realizó el estudio epidemiológico de campo en el distrito de La Chaqui donde se incluyó a un total de 102 niños (53 hombres, 49 mujeres). La prevalencia fue 3.9%. La prevalencia de los cuatro distritos por métodos coprológicos se muestran en la tabla 1.

**Tabla 1. Resultados de los exámenes coprológicos en 3 poblaciones de las Provincias de Canta y Huarochirí, Departamento de Lima.**

	La Chaqui	San Lorenzo de Quinti	San Miguel de Sangallaya	Total
<b>Individuos</b>	<b>102</b>	<b>163</b>	<b>26</b>	<b>291</b>
<b>Género</b>				
Masculino	53	77	12	142
Femenino	49	86	14	149
<b>Edades</b>				
< 5 años	4	22	0	26
6-10 años	45	62	20	127
11-16 años	53	61	6	120
17-19 años	-	18	-	18
<b>Prevalencia</b>	<b>4/102</b>	<b>14/163</b>	<b>7/26</b>	<b>25/291</b>
<b>Edades</b>	<b>3.9%</b>	<b>8.6%</b>	<b>26.9%</b>	<b>8.6%</b>
< 5 años	-	1	-	1
6-10 años	2	5	6	13
11-16 años	2	7	1	10
17-19 años	-	1	-	1

## DISCUSIÓN

En el presente estudio se demuestra que existen altas tasas de infección por *F. hepática* en áreas aledañas a la ciudad de Lima. El porcentaje global fue 8.6%, que corresponde a la definición de zona mesoendémica, aunque cabe señalar que en más de un distrito se encontró más de 10% de infectados (hiperendémica); y esto revela que la fasciolosis humana está presente de manera significativa en zonas cercanas a la gran capital, hacia donde existe un flujo migratorio importante y por ello no es inusual observar casos con esta infección en los hospitales generales en Lima. Un aspecto a destacar es que en este estudio, las tres zonas endémicas son reportadas por primera vez como focos de infección por *F. hepática*. Esto nos muestra y da a conocer la escasez de técnicas diagnósticas de alta sensibilidad para Fasciolosis, las cuales evidentemente no se realizan rutinariamente en dichas zonas.

Por ser el diagnóstico y tratamiento los pilares en las medidas de control y prevención, uno de los aspectos a tomarse en cuenta es la ejecución de un adecuado método diagnóstico previo al tratamiento. En este sentido, la técnica coprológica más rentable, eficaz y sensible es la Técnica de Sedimentación Rápida (TSR) descrita por Lumbreras (Lumbreras y col., 1962) – método de rutina desde 1962 en el Instituto de Medicina Tropical Alexander von Humboldt, UPCH - cuya utilidad es tanto para la fase crónica de la enfermedad como para la detección temprana de los casos

crónicos. Para la fase aguda, el Fas2-ELISA es la técnica de elección, con una sensibilidad del 96 % y especificidad 92%;<sup>37</sup> y cuyo rendimiento es significativamente mayor en comparación a otras técnicas serológicas empleadas en años anteriores como el Arco II o Western Blot.<sup>38</sup> Luego, el tratamiento debe ser con triclabendazol, actual fármaco de elección para la fasciolosis, una dosis única tiene una tasa de curación de más del 95% (Terashima, datos no publicados) y pueden ser tratados ambulatoriamente.<sup>39,40</sup>

Tomando en cuenta que la Fasciolosis tiene una tendencia a ser una infección que se distribuye de manera “familiar”, como lo señala un estudio epidemiológico que enfoca a la Fasciolosis y su distribución en los familiares, y encuentran que más del 50% de los familiares del caso índice también portaban la infección.<sup>41</sup> Por ello, se sugiere completar el análisis coprológico a los familiares del caso diagnosticado.

Las diferencias de prevalencias entre los tres distritos - 26%, 18% y 3.9% - se debe probablemente a la distribución geográfica por “focos” del hospedero intermediario,<sup>4</sup> ya que estas poblaciones presentan las mismas costumbres, hábitos dietéticos, alimentarios y consumen agua no potable en su mayoría. Una de las principales diferencias en estas zonas sería la carga parasitaria –metacercarias- en el ambiente. Pero además, las condiciones climatológicas como días de lluvia y los reservorios de agua descritas por Fuentes y col. en 1999, son factores adicionales para el desarrollo y reproducción de los hospederos intermediarios (género *Lymnaea*). La suma de todos ellos dará como resultado un ambiente favorable para el desarrollo del caracol, y en ambientes más favorables – numerosos reservorios de agua y humedad – la proliferación, reproducción y contaminación ambiental de cercarias y metacercarias será mayor. Este proceso aparentemente es más dinámico y frecuente en el distrito de Huarochirí, donde los reservorios de agua son mayores que en el distrito de La Chaqui, como observamos. Otro ejemplo a citar que respalda esta hipótesis, es la zona del Altiplano Peruano y Boliviano, donde los numerosos canales de irrigación y reservorios de agua han establecido las condiciones ideales para la reproducción de los hospederos intermediarios; y finalmente, estos han conducido a que se establezcan las mayores endemias humanas conocidas hasta la fecha –hasta 71% en Perú y 68% en Bolivia.<sup>5,7</sup>

La diseminación de la infección por productos agrícolas importados de estas zonas sería una de las explicaciones al hecho de observar casos humanos con fasciolosis en la ciudad de Lima, sin haber previamente visitado un área endémica. Este sería un probable mecanismo de contaminación y adquisición de la infección en regiones no endémicas. Por ejemplo, dentro de los factores de riesgo más importantes reconocidos en el Perú, se ha considerado a los emolientes y jugo de alfalfa, 10,41 cuyo consumo se realiza ampliamente a través del Perú.

El conocimiento de la enfermedad es el primer paso a seguir para el control. Sin embargo, según lo observado en las zonas de estudio, existe una falta de conocimiento de esta parasitosis en humanos. Esto también lo observamos en otras zonas endémicas del país.<sup>5,10,42</sup> La ausencia de implementación de métodos diagnósticos confiables en los

Centros de Salud es el principal factor que lleva a subestimar esta zoonosis. En la actualidad la técnica coprológica de rutina es el examen directo de heces con solución fisiológica, el cual es de muy baja sensibilidad para la mayoría de parásitos intestinales.

Finalmente, tres puntos importantes debemos remarcar de este estudio epidemiológico: (i) Nuevas zonas hiperendémicas y mesoendémicas han sido detectadas alrededor de la ciudad de Lima; (ii) La diferencia de tasas de prevalencia en los tres distritos permite reconocer la amplia variabilidad de la presencia de esta infección en humanos; (iii) Existe un alto riesgo de diseminación de la infección por el comercio de productos agrícolas de estas zonas a la gran capital.

Los cambios en lo que se refiere a demografía, conducta, hábitos alimenticios, uso de las tierras agrícolas, sistemas de irrigación y migraciones han contribuido a que la fasciolosis emergiera mediante el cambio de las dinámicas de transmisión de estar expuestas las personas al contacto más frecuente y cercano con los patógenos. Si la fasciolosis fue considerada antiguamente una enfermedad secundaria en el hombre en el Perú, los estudios realizados en los últimos años demuestran que esta infección debe ser considerada una de las más importantes enfermedades parasitarias, y considerarse seriamente la ejecución de programas de control y prevención a corto y a largo plazo 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. La fasciolosis ha pasado de ser una enfermedad olvidada, que aflige a los países en vías de desarrollo, a una de las enfermedades más importantes a nivel de Salud Pública.

## AGRADECIMIENTOS

Agradecemos al Dr. José Nestares, Jefe del Centro de Salud de Canta, Lima, por su autorización para el desarrollo del trabajo de campo. Al Dr. Raúl Tello, Blgo. Marco Canales y a la Sra. Carmen Quijano por su colaboración en el diagnóstico parasitológico. A las autoridades de Salud del Centro de Salud de Huarochirí, Lima, por su apoyo y autorización para el desarrollo del estudio.

## CORRESPONDENCIA

Luis Marcos, MD. Laboratorio de Parasitología, Instituto de Medicina Tropical Alexander von Humboldt (IMTA-vH), Universidad Peruana Cayetano Heredia (UPCH), Lima, Peru. Dirección: Av. Honorio Delgado 430, Urb. Ingeniería. San Martín de Porres AP 4314, Lima 100. Perú.  
E-mail: marcoslrz@yahoo.com

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- CHEN, M.G., MOTT, K.E., 1990. Progress in assessment of morbidity due to *Fasciola hepática* infection. *Trop. Dis. Bull.* 87, (suppl), R1-R38.
- MAS-COMA S. 2005. Epidemiology of fascioliasis in human endemic areas. *J Helminthol.* 79(3):207-16.
- ESTEBAN, J.G., BARGUES, M.D. AND MAS-COMA, S., 1998. Geographical distribution, diagnosis and treatment of human fascioliasis: a review. *Res. Rev. Parasitol.* 58: 13-42.
- MAS-COMA, S., ESTEBAN, J.G., BARGUES, M.D., 1999. Epidemiology of human fascioliasis: a review and proposed new classification. *Bull. Wld. Hlth. Org.* 77, 340-346.
- MARCOS, L., MACO, V., FLORENCIO, L., TERASHIMA, A., SAMALVIDES, F., MIRANDA, E., TANTALEÁN, M., ESPINOZA, J.R., GOTUZZO, E. 2005. Altas tasas de Prevalencia de Fasciolosis humana en el Perú: Una enfermedad emergente. *Rev. Per. Enf. Infec. Trop.* 3 (2): 8-13.
- ESTEBAN, J., GONZALEZ, C., BARGUES, M., ANGLES, R., SANCHEZ, C., NAQUIRA, C., MAS-COMA, S. 2002. High fascioliasis infection in children linked to a man made irrigation zone in Peru. *Trop Med Int Health.* 7(4):339-48.
- ESTEBAN, J.G., FLORES, A., ANGLES, R., MAS-COMA, S., 1999. High endemicity of human fascioliasis between Lake Titicaca and La Paz valley, Bolivia. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 93, 151-156.
- KNOBLOCH, J., DELGADO, E., ALVAREZ, A., REYMANN, U., BIALEK, R., 1985. Human fascioliasis in Cajamarca / Perú. I. Diagnostic methods and treatment with praziquantel. *Trop. Med. Parasitol.* 36, 88-90.
- STORK, M.G., VENABLES, G.S., JENNINGS, S.M., BEESLEY, J.R., BENDEZU, P., CAPRON, A., 1973. An investigation of endemic fascioliasis in Peruvian village children. *J. Trop. Med. Hyg.* 76, 231-235.
- MARCOS, L., MACO, V., TERASHIMA, A., SAMALVIDES, F., ESPINOZA, J.R., GOTUZZO, E., 2004. Hiperendemicidad de fasciolosis humana en el Valle del Mantaro: Factores de riesgo de la infección por *Fasciola hepática*. *Rev. Gastroenterol. Perú.* 24,158-164.
- SÁNCHEZ, C., APARICIO, W., HURTADO, C. 1993. Distomatosis hepática en la población humana de la irrigación Asillo-Azangaro-Puno, in: XI Congreso Latinoamericano de Parasitología y I Congreso Peruano de Parasitología, Lima, Perú, p. 50. (datos recopilados en Mas-Coma, Bargues and Esteban, 1999 - CAB book). Dalton, J.P. (Ed.). *Fasciolosis*. CABI Publishing, New York, p. 544.
- PICOAGA, J., LOPERA, J., MONTES, J., 1980. Fascioliasis en Arequipa. *Bol. Per. Parasitol.* 2:1-11.
- 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.
- JIMÉNEZ, J., LOJA, D., RUIZ, E., MACO, V., MARCOS, L.A., AVILES, R., 2001. Fascioliasis hepática ¿un problema diagnóstico?. *Rev. Gastroenterol. Perú.* 21:148-152.

15. BLANCAS, G., TERASHIMA, A., MAGUIÑA, C., VERA, L., ALVAREZ, H., TELLO, R., 2004. Fasciolosis humana y compromiso gastrointestinal: Estudio de 277 pacientes en el Hospital Nacional Cayetano Heredia. 1970-2002. *Rev. Gastroenterol. Perú.* 24, 143-157.
16. ALBAN, M., JAVE, J., QUISPE, T., 2002. Fascioliasis en Cajamarca. *Rev. Gastroenterol. Perú.* 22, 28-32.
17. WHO. 1995. Control of Foodborne Trematode Infections. Geneva. World Health Organization, Technical Report Series, no. 849.
18. BEHM, C.A., SANGSTER, N.C., 1999. Pathology, pathophysiology and clinical aspects, in: Dalton, J.P. (Ed.), *Fasciolosis*, CABI Publishing, New York, pp. 185-224.
19. HAMIR A., SMITH B., 2002. Severe Biliary Hyperplasia with liver fluke infection in an adult Alpaca. *Vet Pathol.* 39,592-4
20. LOJA, D., ALVIZURI, J., VILCA, M., AVILES, R., SANCHEZ, M. 2003. Hepatic subcapsular hematoma caused by fascioliasis. *Rev Gastroenterol Peru.* 23(2):142-8.
21. KIM, J., KIM, D., HUH, S., CHO, S. A human case of invasive fascioliasis associated with liver abscess. 1995. *Korean J Parasitol.* 33(4):395-8.
22. KIM, K., LIM, H., KIM, S., LEE, W., LIM, J. 1999. Necrotic granuloma of the liver by human fascioliasis: imaging findings. *Abdom Imaging.* 24(5):462-4.
23. VILCHEZ, M., VILDOSOLA, H., MARTOTA, H., RIOS, H., PALOMINO, M., 1983. Anemia Severa y Fasciolosis Crónica. *Rev. Gastroenterol. Perú.* 2, 161-163.
24. NOYER, C.M., COYLE, C.M., WERNER, C., DUPOUY-CAMET, J., TANOWITZ, H.B., WIITNER, M. 2002. Hypereosinophilia and liver mass in an immigrant. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 66(6):774-6.
25. ARJONA, R.; RIANCHO, J.A.; AGUADO, J.M.; SALESA, R.; GONZALEZ-MACIAS, J., 1995. Fascioliasis in Developed Countries: A Review of Classic and Aberrant Forms of the Disease. *Medicine (Baltimore).* 74, 13-23.
26. HEREDIA, D., BORDAS, J.M., MONDELO, F., RODES, J., 1984. Gallbladder fascioliasis in a patient with liver cirrhosis. *Med. Clín. (Barcelona).* 82, 768-770.
27. ALMENDRAS-JARAMILLO, M., RIVERA-MEDINA, J., SEIJAS-MOGROVEJO, J., ALMENDRAS-JARAMILLO, K., 1997. Hepatic fascioliasis in children: uncommon clinical manifestations. *Arq. Gastroenterol.* 34, 241-247.
28. MARCOS L, YI P, MACHICADO A, SAMALVIDES F, GUTIERREZ E, TERASHIMA A. Fasciola hepatica infection and cirrhosis in cattle and sheep. Program and Abstracts of the 53st Annual Meeting of the American Society of Tropical Medicine and Higiene 2004;No72, pp22.
29. MARCOS L, MACO V, CASTILLO M, TERASHIMA A, ZAERPA R, GOTUZZO E. 2005. Reporte de Casos de Fasciolosis en el Instituto Especializado de Salud del Niño (1988-2003). *Rev. Gastroenterol. Perú.* 25: 198-205.
30. SANCHEZ-SOSA, S., ROJAS-ORTEGA, S., REED-SAN ROMAN, G., TORRES-SANTANA, M.A., 2000. Massive hepatobiliary fascioliasis. *Rev. Gastroenterol. Mex.* 65, 179-183.
31. MACLEAN, J.D., CROSS, J., MAHANTY, S. Liver, lung, and intestinal fluke infections. In: Guerrant RL, Walker DH, Weller PF, eds. *Tropical infectious diseases: principles, pathogens, & practice.* Vol. 2. Philadelphia: Churchill Livingstone, 1999:1039-57.
32. MARCOS, L.A., MACO, V., TERASHIMA, A., SAMALVIDES, F., GOTUZZO, E. 2002. Características clínicas de la infección crónica en niños. *Rev Gastroenterol Perú.* 22(3): 228-33.
33. HADDEN, J., PASCARELLI, E., 1967. Diagnosis and treatment of human fascioliasis. *JAMA.* 202, 167-169.
34. VALERO, M., SANTANA, M., HERNANDEZ, J., MASCOMA, S. 2003. Risk of Gallstone Disease in Advanced Chronic Phase of Fascioliasis: An Experimental Study in a Rat Model. *J. Inf. Dis.* 188:787-93.
35. LUMBRERAS, H., CANTELLA, R., BURGA, R., 1962. 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.* 31, 167-174.
36. ESPINOZA, J.R., TIMOTEO, O., HERRERA-VELIT, P., 2005. Fas2-ELISA in the detection of human infection by Fasciola hepatica. *J. Helminthol.* 79(3):235-40.
37. MACO, V., MARCOS, L., TERASHIMA, A., SAMALVIDES, F., MIRANDA, E., ESPINOZA, J.R., GOTUZZO, E., 2002. Fas2-ELISA y la Técnica de Sedimentación Rápida Modificada por Lumbreras en el diagnóstico de la infección por Fasciola hepatica. *Rev. Med. Hered.* 13(2), 49-57.
38. TERASHIMA A, JORDAN C, y col. 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).
39. TERASHIMA A., MOSQUERA C., TELLO R., SAMALVIDES F. Fasciolosis hepática en un paciente VIH/SIDA en el Hospital Nacional Cayetano Heredia. XIV Congreso Latinoamericano de Parasitología, Acapulco 1999: 70.
40. MARCOS L, 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.* 2005c;47(4):219-22.
41. MARCOS, L.A., MACO, V, TERASHIMA, A., SAMALVIDES, F., ESPINOZA, J.R., GOTUZZO, E. 2006. Risk Factors for Fasciola hepatica infection. *Trans. R. Trop. Med. Hyg.* 100 (2): 158-66.