

FASCIOSIS HUMANA Y ANIMAL EN EL PERÚ: IMPACTO EN LA ECONOMÍA DE LAS ZONAS ENDÉMICAS

José R. Espinoza^{1,a}, Angélica Terashima^{2,3,b}, Patricia Herrera-Velít^{1,a}, Luis A. Marcos^{2,4,c}.

RESUMEN

Fasciola hepatica es el agente etiológico de la fasciolosis en el Perú. La fasciolosis es un problema de salud pública por la alta prevalencia de la infección humana, especialmente niños y un problema veterinario de importancia por las altas tasas de infección del ganado en la mayoría de regiones del País. La fasciolosis es endémica en la sierra y la costa, y esporádica en la región amazónica. La infección humana se reporta en 18 regiones y la animal en 21 de las 24 regiones del Perú. La transmisión humana ocurre en poblaciones andinas rurales dedicadas a la agricultura, pero hay un creciente número de casos en ciudades. Diferentes situaciones epidemiológicas de la infección humana se presentan: i) Regiones con casos no autóctonos, donde la infección es por consumo de vegetales contaminados traídos de zonas endémicas; ii) Regiones con poblados hipo- y mesoendémicos, transmisión local y prevalencia < 10%; y iii) Regiones con poblados hiperendémicos, transmisión local y prevalencia \geq 10%. El parásito infecta a vacunos, ovinos, equinos, caprinos, porcinos, camélidos, cobayos y conejos. La pérdida ganadera anual por la fasciolosis es no menor de US\$ 50 millones, estimada por la prevalencia de la infección y los decomisos de hígados de vacunos en mataderos. Es difícil estimar el impacto económico de la fasciolosis humana por su estatus de enfermedad desatendida, lo cierto es que la fasciolosis es endémica, y en algunos casos hiperendémica, en las regiones más pobres de nuestro país, donde la situación debe ser reconocida como una emergencia de salud pública.

Palabras clave: *Fasciola*; Salud pública; Enfermedades endémicas; Economía; Perú (fuente: DeCS BIREME).

HUMAN AND ANIMAL FASCIOLIASIS IN PERU: IMPACT IN THE ECONOMY OF ENDEMIC ZONES

ABSTRACT

Fasciola hepatica is the causative agent of fasciolosis in Peru; the disease is an important public health problem by the high prevalence of the human infection affecting mainly children and a major veterinary problem by the high rates of infected livestock. The human disease is endemic in the Sierra and the Coast but sporadic in the Amazonia, and reported in 18 Departments, while the animal infection in 21 of 24 Departments of Peru. Transmission occurs in Andean rural populations engaged in agriculture, but recently an increasing number of people became infected in the cities. The epidemiological situation in Peru includes i) Departments with non-autochthonous cases, where infection occurs by consumption of contaminated vegetables brought from endemic areas or infection is acquired by visit to endemic areas; ii) Departments with hypoendemic and mesoendemic villages, where transmission occurs by ingest of contaminated vegetables and prevalence \leq 10%; and iii) Departments with hyper-endemic villages with human prevalence > 10 %, with an intense transmission by consumption of contaminated vegetables. The disease affects bovine, sheep, goat, swine, equine, South American camelids, rabbits and guinea pigs. The negative impact of fasciolosis in the livestock economy is not lesser than US\$ 50 million per year, estimation based on the prevalence and the number of condemned livers in the abattoirs. It is difficult to estimate the economic impact of this infection in the human health due to its status of neglected disease, but fasciolosis is hyper-endemic in the poorest Andean areas of Peru where the situation has to be recognized as a public health emergency.

Key words: *Fasciola*; Public health; Endemic diseases; Economics; Peru (source: MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

La *F. hepatica* es el agente causante de la fasciolosis, una zoonosis de alta prevalencia en Perú. Las pérdidas económicas por fasciolosis en la actividad ganadera del País son millonarias y difíciles de estimar con exactitud, debido a varios factores como la compleja distribución de la parasitosis, la carencia de un sistema de información que brinde el número de animales infectados, el desco-

nocimiento de los gastos de tratamiento, así como, los índices de disminución de productividad asociados con esta infección. Una aproximación para estimar el impacto negativo en la economía ganadera se basa en el número de hígados decomisados y eliminados, que son registrados por el Servicio Nacional de Sanidad Agraria (SENASA). Sin embargo, datos como las pérdidas en la producción láctea, en la producción de carnes, disminución de la fertilidad, muerte por infecciones masivas,

¹ Laboratorios de Investigación y Desarrollo, Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima, Perú.

² Instituto de Medicina Tropical Alexander von Humboldt, Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima, Perú.

³ Departamento de Enfermedades Infecciosas, Tropicales y Dermatológicas, Hospital Nacional Cayetano Heredia, Lima, Perú.

⁴ Infectious Diseases Division, School of Medicine, Washington University, St. Louis, MO, USA

^a Biólogo, PhD; ^b Médica Parasitóloga; ^c Médico Infectólogo.

Recibido: 12-11-10 Aprobado: 01-12-10

uso de antihelmínticos, mano de obra, entre otros, no son encontrados registrados. Por ello, los estimados de pérdidas económicas basados en la extrapolación de hígados decomisados y eliminados en los mataderos caen inevitablemente en la subestimación.

Esta revisión tiene como objetivo estimar el impacto económico de la fasciolosis animal sobre los parámetros anteriormente descritos y describir los factores de la infección humana que pueden impactar negativamente en la economía del sector salud; sobre la base de la información de la epidemiología, manifestaciones clínicas, diagnóstico y tratamiento de la infección.

EPIDEMIOLOGÍA DE LA INFECCIÓN HUMANA Y ANIMAL

La *F. hepatica* es un parásito que se encuentra ampliamente distribuida en el mundo, condición adquirida al poseer una alta capacidad de colonización de su hospedero intermediario, caracoles del género *Lymnaea* y por tener una gran adaptabilidad a la mayoría de las regiones. Es importante remarcar que la fasciolosis es la enfermedad de transmisión vectorial que presenta la más amplia distribución latitudinal, longitudinal y altitudinal⁽¹⁾. De no ser tratada, la infección puede durar años, y es el animal infectado un diseminador del parásito, por la capacidad biótica del tremátodo adulto que puede producir miles de huevos por día y que en presencia del vector competente puede infectar una amplia gama de animales herbívoros como es el caso del ganado vacuno, ovino, equino y camélido; omnívoros como caprinos, porcinos y animales menores como conejos, liebres, cobayos; entre otras especies silvestres.

El parásito ha sido reportado en todos los países del continente americano. En Perú, las más altas prevalencias de fasciolosis humana y animal son en la sierra, principalmente en los valles andinos de Cajamarca, Junín, Cusco y Arequipa^(2,3), así como, en la altiplanicie de la cuenca del Lago Titicaca^(4,5). También se ha reportado altas tasas de infección animal en regiones con baja prevalencia humana⁽⁶⁾ señalando el alto riesgo de brotes epidémicos de la infección en poblaciones humanas, tal como se ha presentado en algunos países⁽⁷⁻¹⁰⁾. En la actualidad, hay entre 2,4 y 17 millones de casos humanos y 91,1 millones de personas en riesgo de infección en el mundo⁽¹¹⁾.

El análisis filogenético de secuencias del ADN ribosomal y mitocondrial de los vectores limneidos y *fasciolas* adultas, apunta a que el parásito ingresa al Perú con la llegada del ganado europeo durante la intensiva colonización del Nuevo Mundo⁽¹²⁾; no obstante, se ha descrito el hallazgo

de los restos de un parásito que correspondería *Fasciola* en el hígado de una momia de 1200 años de antigüedad⁽¹³⁾. En Perú, la transmisión ocurre principalmente en las poblaciones rurales dedicadas a la agricultura a lo largo de los valles y pendientes andinas hasta los 4500 msnm. Son diferentes las situaciones epidemiológicas en relación con la infección humana que se presentan en Perú⁽¹⁴⁾: i) regiones con casos no autóctonos, donde la infección se adquiere por el consumo de vegetales contaminados traídos de zonas endémicas; ii) regiones con poblados hipoendémicos y mesoendémicos donde ocurre transmisión local con prevalencias menores a 10%; y iii) Regiones con poblados hiperendémicos con transmisión local por consumo de vegetales y probablemente agua contaminada con las formas infectivas y prevalencias mayores o iguales a 10%. Se ha publicado prevalencias entre 6 y 68%, donde los niños son la población más afectada^(4,2,15).

La fasciolosis animal está ampliamente distribuida en 21 de las 24 regiones del Perú, dato conocido por los informes de decomisos de vísceras infectadas en los mataderos bajo inspección de SENASA. La infección se reporta de manera esporádica o está ausente en los

Tabla 1. Número absoluto de animales beneficiados e hígados decomisados por presentar *F. hepatica* por región, y tasas de decomiso por región y a nivel nacional en Perú, año 2005.

Región	Número de animales beneficiados	Número de hígados decomisados	Tasa regional %*	Tasa nacional %†
Lima	230 061	31196	13,6	19,7
Ancash	37 222	20213	54,3	12,8
La Libertad	30 026	13786	45,9	8,7
Cajamarca	19 103	12889	67,5	8,2
Junín	29 798	12243	41,1	7,7
Arequipa	57 681	11915	20,7	7,5
Cusco	28 792	8462	29,4	5,3
Ayacucho	19 856	7903	39,8	5,0
Huánuco	12 572	7605	60,5	4,8
Lambayeque	43 690	7117	16,3	4,5
Apurímac	5 933	4755	80,1	3,0
Amazonas	9 384	4261	45,4	2,7
Ica	16 941	3926	23,2	2,5
Moquegua	9 511	3609	37,9	2,3
Puno	44 343	2812	6,3	1,8
Piura	38 907	1970	5,1	1,2
Tumbes	2 653	1632	61,5	1,0
Tacna	8 986	828	9,2	0,5
Huancavelica	1 497	564	37,7	0,4
Pasco	1 518	232	15,3	0,1
San Martín	5 089	121	2,4	0,07
Total	653 563	158 039	24,18	100

* Número de hígados decomisados por región/Número de animales beneficiados por región.

† Número de hígados decomisados por región/Número total de hígados decomisados a nivel nacional.

informes de decomisos en las regiones amazónicas de Madre de Dios, Ucayali y Loreto donde las condiciones climáticas y ecológicas no favorecerían la compleción del ciclo de vida del parásito (Tabla 1).

La diseminación de esta parasitosis hacia nuevas regiones geográficas es impredecible ^(1,12). Los cambios en las conductas alimentarias, así como el aumento de consumo de vegetales para una dieta baja en calorías o baja en colesterol, han conducido a ver casos complicados agudos de fasciolosis en áreas no endémicas ⁽¹⁶⁾. La proximidad de las áreas rurales endémicas ⁽¹⁷⁾ a las ciudades sería una potencial fuente de infección debido al transporte y consumo de vegetales contaminados de estas zonas. Un factor importante que contribuye a que la fasciolosis sea altamente endémica en la región andina es la alta capacidad de adaptación del hospedero intermediario a los diferentes pisos ecológicos de los Andes, pues se ha encontrado el vector infectado hasta 4500 msnm ⁽¹⁸⁾.

INFECCIÓN HUMANA AGUDA

La infección aguda se inicia con la ingesta de la forma infectiva del parásito (metacercaria) y su desenquistamiento en la porción superior del intestino delgado e inicio de migración hacia el hígado; esta fase es llamada invasiva o aguda y dura entre tres a cinco meses. Los síntomas son fiebre, hepatomegalia con dolor abdominal e hipereosinofilia. Mediante tomografía computarizada se puede visualizar lesiones hepáticas compatibles con la migración de los parásitos juveniles por el hígado, imágenes similares a metástasis y con tractos en el parénquima hepático tipo serpiginoso ⁽¹⁹⁾. La fase aguda puede causar complicaciones graves a la salud del paciente y gastos significativos si se presenta hematoma subcapsular o abscesos, los cuales pueden terminar en cirugía o en prolongada hospitalización, e inclusive puede causar la muerte.

INFECCIÓN HUMANA CRÓNICA

Una vez en los conductos biliares, el parásito adulto causa hiperplasia de las paredes con marcada fibrosis ^(20,21) y extensivo daño en la arquitectura hepática causada por la secreción de enzimas parasitarias que destruyen el parénquima hepático ⁽²²⁾. Los síntomas reflejan la obstrucción biliar causada por los parásitos adultos, si esta es parcial o si el parásito ingresa a la vesícula biliar, los síntomas son dolor crónico en el hipocondrio derecho o en abdomen superior semejante al cuadro de colecistitis crónica reagudizada causada por cálculos biliares ^(23,24); y si la obstrucción es completa, se presenta ictericia y

requiere de cirugía o colangiopancreatografía retrógrada endoscópica de emergencia. La eosinofilia se presenta en aproximadamente el 50% de los casos ⁽²⁵⁻²⁷⁾.

La fase crónica es una “amenaza silente” para el paciente, ya que los parásitos puede sobrevivir más de una década y causar daño de manera asintomática o con síntomas inespecíficos ⁽²⁶⁾, en ese contexto, la disfunción del hígado por el daño hepático podría ser irreversible.

DIAGNÓSTICO DE INFECCIÓN EN HUMANOS

DIAGNÓSTICO EN HUMANOS POR COPROLOGÍA

La fasciolosis humana es diagnosticada parasitológicamente por el hallazgo de huevos en la materia fecal o drenaje biliar. El diagnóstico rutinario de fasciolosis se realiza por diagnóstico microscópico en muestras seriadas de heces de los pacientes (se recomienda tres muestras de días consecutivos o alternados). Los métodos de elección para la detección de los huevos del parásito en heces son la técnica de sedimentación rápida de Lumbrellas y la técnica de Kato-Katz, ambas muestran mayor sensibilidad que el diagnóstico coprológico directo ⁽²⁸⁾.

Las pruebas coprológicas solo diagnostican la fase crónica de la infección, pues en ese estado, el parásito se encuentra ubicado en las vías biliares, ha alcanzado la madurez sexual y emite huevos que son excretados en las heces; por lo que estas técnicas no detectan la fase aguda o la fasciolosis ectópica. A pesar de su extendido uso, las pruebas coprológicas comunes son poco sensibles y son inferiores a las pruebas serológicas que muestra mayores valores de sensibilidad en la detección de la fase crónica y aguda de la infección.

DIAGNÓSTICO EN HUMANOS POR SEROLOGÍA

Es la técnica de elección para el diagnóstico de la fasciolosis humana. Dado que el parásito tiene una alta inmunogenicidad, se producen tempranamente anticuerpos específicos contra los antígenos parasitarios, permitiendo la detección en la fase aguda dos semanas después de la infección ⁽²²⁾. Uno de los métodos de detección serológica es FAS2-ELISA[®], una prueba serológica validada que detecta anticuerpos inmunoglobulina G del suero contra el antígeno FAS2 del parásito adulto ^(29,30) y es útil para el diagnóstico de la fasciolosis humana aguda, crónica ⁽²⁹⁾ y ectópica ⁽³¹⁾. En un estudio comparativo de técnicas de diagnóstico para fasciolosis humana, FAS2-ELISA[®] tuvo una sensibilidad de 96,7%, mientras que la sensibilidad del arco 2 fue de

23,5% y western blot 72% ⁽²⁸⁾. Es importante mencionar que el FAS2-ELISA® no muestra reacciones cruzadas con otras infecciones parasitarias ⁽³²⁾.

Una limitación de las pruebas serológicas es que no distinguen entre infección actual o pasada y, por lo tanto, un resultado positivo en un paciente proveniente de una zona endémica con un cuadro clínico no compatible con fasciolosis puede resultar de una respuesta inmune a la infección en el pasado. La sospecha de fasciolosis en un paciente con un resultado positivo de Fas2-ELISA®, confirma el diagnóstico y requiere tratamiento inmediato.

ESTUDIOS EN HUMANOS POR IMÁGENES

Ultrasonido abdominal. En el caso del ultrasonido abdominal, los hallazgos son inespecíficos y es poco probable que se pueda concluir que el paciente tiene infección por *F. hepatica* solamente por ultrasonido. Se logra observar áreas en el hígado con ecogenicidad aumentada, nódulos múltiples o lesiones irregulares, o una masa quística compleja semejando cáncer o metástasis ⁽³³⁾. Dada la baja capacidad diagnóstica de fasciolosis que tiene este método, podría involucrar gastos innecesarios en pruebas diagnósticas por imágenes, especialmente si el caso se presenta en zonas no endémicas ⁽³⁴⁾.

Si bien es cierto, el ultrasonido es poco específico en el diagnóstico de fasciolosis, en raras ocasiones los parásitos adultos pueden ser vistos en la vesícula biliar ⁽³⁵⁻³⁷⁾. Se ha estimado que los parásitos se pueden observar en 14% de los casos y que en solo el 3% se pueden ver estos espontáneamente en movimiento ^(38,39). En conclusión, el ultrasonido no se recomienda para el diagnóstico de fasciolosis.

Tomografía axial computarizada (TAC). Por medio de este tipo estudio imagenológico, puede observarse hallazgos muy característicos de infección aguda por *F. hepatica* como por ejemplo lesiones hipodensas que cambian en posición, atenuación y forma en el tiempo ⁽¹⁶⁾. Las lesiones son muy parecidas a lesiones metastáticas y esto conduce a la toma de biopsias para descartar cáncer. En esta especial situación, el uso de pruebas serológicas es crucial para hacer el diagnóstico de la infección aguda, y así evitar los gastos innecesarios en cirugías o biopsias.

Resonancia magnética nuclear (RM). Se ha reportado el uso de RM en ciertos casos, sobre todo cuando existe una alta sospecha de neoplasia primaria o de metástasis. Las imágenes son parecidas a las obtenidas con la TAC y aunque agregan información para la sospecha de diagnóstico, su costo y reproducibilidad en zonas

endémicas son factores que se deben tener en cuenta, ya que esta tecnología es costosa, limitada y además innecesaria para, al menos, confirmar el diagnóstico de fasciolosis ⁽⁴⁰⁻⁴²⁾.

TÉCNICAS INVASIVAS PARA EL DIAGNÓSTICO DE FASCIOSIS

Se ha reportado que la mayoría de casos donde se aplica un procedimiento invasivo o quirúrgico, esta se realiza en pacientes infectados crónicamente con problemas de obstrucción biliar ⁽⁴³⁾ o de localización ectópica ⁽³¹⁾. Se ha descrito también series de casos de colecistitis aguda donde se ha encontrado parásitos adultos durante la intervención quirúrgica, tanto en técnicas laparoscópica como a cielo abierto ^(25,44). Asimismo, se ha publicado series con hallazgo incidental del parásito adulto cuando se ha practicado endoscopias en el colédoco ^(45,46). Es preciso mencionar que la fasciolosis puede afectar al conducto pancreático y causar pancreatitis aguda que requiere hospitalización y exploración radiológica por su alta mortalidad ^(47,48). Otra emergencia por fasciolosis es la colangitis ⁽⁴⁹⁾, manejada por drenaje percutáneo y antibióticos de amplio espectro.

Los costos de hallazgo de fasciolosis humana por técnicas invasivas incluyen gastos de hospitalización, cirugías, endoscopia, imágenes radiográficas de alta tecnología, consultas a especialistas y antibióticos o antiparasitarios. Adicionalmente, los costos de la enfermedad crónica en diagnóstico, tratamiento y secuelas de la enfermedad como infecciones concomitantes, disfunción hepática crónica y posiblemente cirrosis. La presentación clínica poco frecuente de la enfermedad en regiones no endémicas y la falta de familiaridad del clínico con ella, son factores que contribuyen a que esta enfermedad pase desapercibida. ⁽⁵⁰⁾

TRATAMIENTO EN HUMANOS

El triclabendazole (TCBZ) es el tratamiento de elección en fasciolosis humana ⁽⁵¹⁾, producto incluido en la lista de medicamentos esenciales de la Organización Mundial de la Salud. El TCBZ ha sido usado para el tratamiento de 70 casos humanos, hasta con dos dosis de 12 mg/kg en días consecutivos; con una efectividad de 83% en pacientes con una dosis, el 14% curaba con una dosis adicional sin manifestar efectos secundarios ⁽⁵²⁾. La efectividad se incrementa a 90% en casos agudos con dosis única de 10mg/kg ⁽¹⁶⁾, en el caso de las infecciones crónicas la efectividad es similar ⁽⁵²⁻⁵⁵⁾. Se recomienda la administración de TCBZ con los alimentos ya que mejora la biodisponibilidad y el efecto de la droga sobre el parásito ⁽⁵⁶⁾.

Drogas como albendazol y praziquantel tiene baja y casi nula efectividad, respectivamente; por lo que no se recomiendan para el tratamiento de fasciolosis.

El Ministerio de Salud de Perú (MINSA), en colaboración con las Direcciones Regionales de Salud (DIRESA) y la Organización Panamericana de Salud han aplicado programas piloto de tratamiento de la fasciolosis humana en áreas endémicas del país, a pacientes infectados y diagnosticados mediante la prueba coprológica (sedimentación rápida de lumbreras y Kato-Katz) y serología (Fas2-ELISA®) y el tratamiento con la formulación de aplicación humana de TCBZ (®EGATEN) en dosis única de 10 mg/kg, el programa tuvo una efectividad del 90%, logrando reducir significativamente el número de casos infectados [Espinoza JR, et al, manuscrito en preparación].

EFFECTOS ECONÓMICOS DE LA FASCIOLISIS ANIMAL EN EL PERÚ Y EL MUNDO

Las pérdidas económicas en fasciolosis animal en el mundo, han sido estimadas por encima de los tres billones de dólares por año⁽⁵⁷⁾. La ganancia por un control de la fasciolosis en vacunos, en una encuesta extensa de ranchos, realizado en Florida, resultó que el beneficio del control de *fasciola* traía consigo una ganancia de peso entre 6,2 y 10 kg en vacunos de carne, asimismo, un aumento entre 1 a 3% más de crías y un incremento en el peso al destete en un rango de 13,6 a 20 kg⁽⁵⁸⁾.

Un estudio de las pérdidas económicas debido a la infección del ganado por *F. gigantica*, un parásito afín a *F. hepatica*, en Camboya, muestra que en áreas con prevalencia mayores al 30%, la ganancia de peso por año se reduce entre 30 a 40 kg, la tasa de preñez decrece en 10% y, en promedio 2,5 kg de hígado se pierden para el consumo. Por otro lado, se calculó que el impacto benéfico del tratamiento de ganado esta en el rango de 77 a 99 dólares por animal⁽⁵⁹⁾.

Varios países han calculado sus pérdidas económicas por fasciolosis con el factor común de cuantificarla por los decomisos de hígados en los mataderos (Tabla 2). Las pérdidas por fasciolosis vacuna en el Reino Unido se estimaron, sobre la base de incidencia y encuesta de expertos, en una pérdida anual en el rango de 19,7 a 63,7 millones de dólares americanos, con un promedio de 36,2 millones anuales; la infección en ese territorio no ocasiona costes en la salud humana señalando el confinamiento de esta zoonosis como un problema de sanidad animal⁽⁶⁰⁾. En Suiza, sobre la base de una prevalencia mayor al 16% se estimó una pérdida anual promedio de 69,4 millones de dólares americanos,

Tabla 2. Estimación de pérdidas económicas anuales por fasciolosis

País	Pérdidas en millones US \$ (año)	Fuente
Perú	11	Leguía, 1991
Perú	> 50	2010
Suiza*	69,4	Schweitzer <i>et al.</i> 2005
Reino Unido*	36,2	Bennett & Jpelaar, 2003
México †	0,604 (sólo en decomisos)	Rangel, 1994
Jamaica †	1,3	Bundy <i>et al.</i> , 1984
Países Asiáticos ‡	9,6 - 11,5 (alta prevalencia) 4,1 - 5,0 (baja prevalencia)	Copeman & Copeland, 2008
En el mundo	3000	FAO, 1994

* Pérdidas promedios con proporción nacional basada en rango de prevalencias estimadas.

† Estimaciones de pérdidas en mataderos sin proyección nacional.

‡ Camboya, Indonesia, Filipinas, Vietnam, Tailandia, Laos, China e India. Sobre una población de 452 372 vacunos y bufalinos infectados con *F. hepatica* y/o *F. gigantica* en proyecciones de regiones de alta y baja prevalencia.

representando una pérdida media de 399 dólares por animal por año⁽⁶¹⁾.

En Etiopía se estimó que la pérdida promedio anual en un solo matadero, fue de cuatro mil dólares americanos al año por decomisos de hígado con *F. hepatica* o *F. gigantica* en una muestra de 406 animales sacrificados⁽⁶²⁾. En México, 44 447 hígados fueron decomisados entre 1988 y 1989, en un matadero y correspondió a una pérdida 604 137 dólares americanos⁽⁶³⁾. Estas pérdidas, en general, representan una pequeña parte de la pérdida real. En Jamaica se calculó que el costo actual de las pérdidas como decomiso de vísceras comestibles, producción láctea y cárnica inferior a la óptima, y costo de los antihelmínticos fue aproximadamente de 1 330 000 dólares americanos⁽⁶⁴⁾.

En Perú, resulta difícil estimar el impacto económico negativo de la fasciolosis en la productividad animal, por la escasa información al respecto, en las diferentes regiones del país. La aproximación de estimar las pérdidas basadas en los reportes de sanidad de los hígados decomisados en los mataderos bajo inspección del SENASA⁽⁶⁵⁾, se observa que se han decomisado 158 039 hígados, lo que representa el 24,18% del total de animales beneficiados y registrados el año 2005 (Tabla 1). El mayor número de hígados decomisados se observa en Lima - gran centro de acopio de ganado de las diferentes regiones del país - no obstante, a nivel regional, la mayor prevalencia de decomiso de hígados se presenta en Apurímac, donde se decomisa

el 80,14% de los animales beneficiados (Tabla 1), esta es una región de alta pobreza de donde no se tiene, a la actualidad, información sobre la prevalencia de la infección humana, pero hay evidencia de casos humanos que han sido diagnosticados en el Hospital Nacional Cayetano Heredia desde 1970 a la actualidad. En nuestro país, el impacto de la fasciolosis es grave, no solo por el hecho de existir altas tasas de infección en vacunos, sino porque se subestiman las pérdidas reales al no considerar la reducción en la producción de leche, la disminución en la ganancia de peso del ganado y costos asociados de manejo como tratamientos, suplementos alimentarios, horas de trabajo del personal, entre otros aspectos.

En 1973, el Ministerio de Agricultura estimó que la pérdida económica anual en el ganado, debido a fasciolosis, a nivel nacional alcanzaba los 171 mil dólares americanos. En 1991, las pérdidas se estimaron en 11 millones de dólares por año⁽⁶⁶⁾. Recientemente, se ha calculado que las pérdidas anuales en producción láctea y carne son de 12 millones de dólares en la Región de Cajamarca⁽⁶⁷⁾. Las pérdidas se estiman sobre la base que Cajamarca tiene una población de 604 700 cabezas de ganado vacuno⁽⁶⁸⁾, además, se estimó una reducción en el rendimiento de leche entre 8 a 20% dependiendo de la intensidad de la infección⁽⁶⁹⁾, así también se consideró que disminuye tanto la ganancia de peso en hasta 8% como la eficacia de conversión de alimentos hasta 11%. Además, los costos por tratamiento con antihelmínticos contra *F. hepatica* es el mayor componente de pérdida económica, ya que los animales son tratados hasta tres veces por año⁽⁷⁰⁾, con un costo de aproximadamente 5,6 millones de dólares americanos por año, lo que representa 46,6% de la pérdida total.

Si tomamos a Cajamarca como referencia podría ser posible estimar, por extrapolación, las pérdidas a nivel país. Considerando que la producción anual ganadera nacional de carne y lácteos es aproximadamente de 786 787 millones de dólares americanos⁽⁶⁸⁾ y Cajamarca representa el 11,29% y 16,01% de la producción nacional ganadera en estos productos, con una pérdida anual estimada de 12 millones de dólares. Además, tomando en cuenta que las principales zonas ganaderas con las mayores poblaciones de ganado vacuno son altamente endémicas para fasciolosis, como Ancash, La Libertad, Junín, Arequipa, Apurímac, Ancash, Puno y Cusco, se puede estimar el impacto negativo en la producción animal no es menor a los 50 millones de dólares americanos por año. Lo que representa un impacto negativo del orden de 6,3% de la producción ganadera vacuna nacional, sin considerar ganado doméstico como ovejas, camélidos, cabras, entre otros. A esto debe de añadirse los costos relacionados con la salud humana,

ya que en nuestro país esta zoonosis no está confinada solo como un problema de sanidad animal como es el caso de Gran Bretaña⁽⁶⁰⁾ o Suiza⁽⁶¹⁾.

PROGRAMA DE CONTROL DE FASCIOLISIS HUMANA Y ANIMAL

El Ministerio de Salud ha lanzado la iniciativa de disminuir la alta prevalencia de infección humana mediante la aplicación de técnicas coprológicas (técnica de sedimentación rápida y Kato-Katz), serológicas (Fas2-ELISA[®]) y la terapia farmacológica con triclabendazol (Egaten[®]). Para garantizar la sostenibilidad del programa, se precisa el control de la fasciolosis animal que concurrentemente incluya el tratamiento masivo del ganado para evitar la reinfección humana en las zonas endémicas intervenidas, así como un adecuado manejo de drenajes y canales de regadío para el control de las poblaciones del agente vector, además, se precisa de calendarios definidos de administración de fasciolícidias al ganado, con la consecuente identificación y aislamiento de animales refractarios al tratamiento, entre otros⁽⁷¹⁾.

El Perú, imperativamente, necesita un programa nacional de control de la fasciolosis animal para disminuir las pérdidas que vienen dándose y favorecer el desarrollo de una ganadería próspera en las zonas endémicas castigadas por esta infección. El uso masivo - pero racional - de antihelmínticos cumple un papel importante en este control. Si bien el TCBZ tiene una actividad fasciolicida excelente, con tasas de curación que están por encima del 90%, se está observando vacunos infectados que no se curan con repetidas dosis de esta droga; en especial los animales tratados con TCBZ durante una mayor periodicidad. En este grupo con sospecha de resistencia, la tasa de efectividad solo alcanzó el 36%; mientras que en el grupo de animales tratados una vez al año, la tasa de curación fue del 98%. La efectividad del albendazol fue solo de 2% en el grupo que recibió tratamiento tres veces al año; mientras que en los tratados una vez al año fue del 13%. Estos resultados sugieren que de no contar con planteamientos estratégicos técnicamente bien estructurados, la probabilidad de emergencia de parásitos resistentes TCBZ es alta, con aumento en el costo y la mayor pérdida para el país⁽⁷²⁾.

Preferentemente en las zonas de alta prevalencia de la infección, tanto a nivel humano como animal, debería de tratarse a los animales con fasciolícidias alternativos al TCBZ como clorsulon o closantel, que han mostrado alta efectividad de cura de la infección de vacunos^(58, 73), buscando disminuir significativamente el riesgo de resistencia a TCBZ y evitar la infección humana y

animal con parásitos resistentes a este medicamento. Un aspecto de suma importancia es contar con un eficiente registro y monitoreo farmacológico - ejecutado por SENASA - de la calidad de TCBZ y otras drogas fasciolicidas para el tratamiento animal, disponibles en el mercado, puesto que se ha detectado formulaciones de muy pobre calidad, que representan un alto riesgo en cuanto a la resistencia a TCBZ. El registro de drogas para tratar esta zoonosis requiere de la evaluación no solo de la autoridad en sanidad animal del país (SENASA) sino también la aprobación de la autoridad nacional en el registro de fármacos para la salud humana, que en el caso de Perú, es la Dirección General de Medicamentos Insumos y Drogas (DIGEMID); ello permitirá ejercer un control más estricto en la calidad de las formulaciones para terapia.

APRECIACIONES FINALES

La situación de la fasciolosis humana y animal en Perú requiere de un programa nacional de control que reduzca la prevalencia y morbilidad de la población humana infectada con *F. hepática*, asimismo, que busque la disminución drástica de las tasas de infección animal para evitar la reinfección de las poblaciones humanas tratadas, además, debe de incluir intervenciones educativas en la población de las zonas endémicas en materia de actividades preventivas.

El impacto negativo de la fasciolosis animal en la economía de Perú se estima en no menos de 50 millones de dólares americanos por año, debido a las pérdidas en los productos del ganado, en los costos asociados como tratamiento, la baja ganancia de peso, la reducida fertilidad y productividad, entre otros. Por otro lado, es difícil estimar el impacto económico de las fasciolosis humana - que afecta principalmente a niños - pero los efectos de la infección y las secuelas no solo tienen un impacto económico en el sistema de salud sino que tiene un impacto negativo considerable en el desarrollo y la salud de los pacientes infectados.

Esta revisión abarca algunos aspectos relevantes de la situación actual de la infección por *F. hepática* en Perú, aunque involuntariamente no alcanza a ser una revisión exhaustiva y sistemática de la literatura en el área, muestra que la fasciolosis es endémica en las regiones más pobres de Perú, donde la situación se clasifica como emergencia sanitaria. Todo hace suponer que con la aparición de programas masivos de control de esta zoonosis se podrá recuperar económicamente recursos, que hasta la fecha muestran un balance negativo, y mejorar sustancialmente la salud de las poblaciones afectadas.

Conflictos de Interés

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés con la publicación del presente trabajo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Mas-Coma S, Valero MA, Bargues MD. Effects of climate change on animal and zoonotic helminthiases. Rev Sci Tech. 2008;27(2):443-57.
2. Marcos L, Maco V, Florencio L, Terashima A. Altas tasas de prevalencia de fasciolosis humana en el Perú: Una enfermedad emergente. Rev Per Enf Infec Trop. 2005;3:8-13.
3. Espinoza JR, Timoteo O, Herrera-Velit P. Fas2-ELISA in the detection of human infection by *Fasciola hepatica*. J Helminthol. 2005;79(3):235-40.
4. Esteban JG, González C, Bargues MD, Angles R, Sánchez C, Náquira C, et al. High fascioliasis infection in children linked to a man-made irrigation zone in Peru. Trop Med Int Health. 2002;7(4):339-48.
5. Mas-Coma S, Anglés R, Esteban JG, Bargues MD, Buchon P, Franken M, et al. The Northern Bolivian Altiplano: a region highly endemic for human fascioliasis. Trop Med Int Health. 1999;4:454-67.
6. Valencia N, Pariona A, Huamán M, Miranda F, Quintanilla S, Gonzáles A. Seroprevalencia de fasciolosis en escolares y en ganado vacuno en la provincia de Huancavelica, Perú. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2005;22(2):96-102.
7. Hardman EW, Jones RLH, Davies AH. Fascioliasis, a large outbreak. BMJ. 1970;3:502-5.
8. González JF. Fasciolosis invasiva con carácter de brote epidémico. I estudio clínico-epidemiológico. Rev Cubana Med. 1987;26:202-12.
9. Bjorland J, Bryan RT, Strauss W, Hillyer GV, McAuley JB. An outbreak of acute fascioliasis among Aymara Indians in the Bolivian altiplano. Clin Infect Dis. 1995;21(5):1228-33.
10. Rokni MB. The present status of human helminthic diseases in Iran. Ann Trop Med Parasitol. 2008;102(4):283-95.
11. Keiser J, Utzinger J. Emerging foodborne trematodiasis. Emerg Infect Dis. 2005;11(10):1507-14.
12. Mas-Coma S, Valero MA, Bargues MD. Chapter 2. Fasciola, lymnaeids and human fascioliasis, with a global overview on disease transmission, epidemiology, evolutionary genetics, molecular epidemiology and control. Adv Parasitol. 2009;69:41-146.
13. Wells L, Allison MJ, Gerszten E. Helminthic diseases in the liver in ancient cultures. In: Memories of the 26th Scientific Session of the Paleopathology Club in conjunction with the United States and Canadian Academy of Pathology (USCAP). Washington DC: USCAP; 2003.
14. Mas-Coma MS, Esteban JG, Bargues MD. Epidemiology of human fascioliasis: a review and proposed new classification. Bull World Health Organ. 1999;77(4):340-46.
15. Marcos LA, Terashima A, Leguia G, Canales M, Espinoza JR, Gotuzzo E. La infección por *Fasciola hepatica* en Perú: una enfermedad emergente. Rev Gastroenterol Peru. 2007;27(4):389-96.

16. Marcos LA, Tagle M, Terashima A, Bussalleu A, Ramirez C, Carrasco C, et al. Natural history, clinicoradiologic correlates, and response to triclabendazole in acute massive fascioliasis. *Am J Trop Med Hyg.* 2008;78(2):222-27.
17. Marcos LA, Romani L, Florencio L, Terashima A, Canales M, Nestares J, et al. Zonas hiperendémicas y mesoendémicas de la infección por *Fasciola hepatica* aledañas a la ciudad de Lima: una enfermedad emergente? *Rev Gastroenterol Peru.* 2007;27(1):21-26.
18. Londoño P, Chávez A, Li O, Suárez F, Pezo D. Presencia de caracoles Lymnaeidae con formas larvarias de *Fasciola hepatica* en altitudes sobre los 4000 msnm en la sierra sur del Perú. *Rev Inv Vet Peru.* 2009;20(1):58-65.
19. MacLean JD, Graeme-Cook FM. Case records of the Massachusetts General Hospital. Weekly clinicopathological exercises. Case 12-2002. A 50-year-old man with eosinophilia and fluctuating hepatic lesions. *N Engl J Med.* 2002;346(16):1232-39.
20. Haridy FM, Ibrahim BB, Morsy TA, El-Sharkawy IM. Fascioliasis an increasing zoonotic disease in Egypt. *J Egypt Soc Parasitol.* 1999;29:35-48.
21. Marcos LA, Yi P, Machicado A, Andrade R, Samalvides F, Sánchez J, et al. *Hepatic fibrosis and Fasciola hepatica* infection in cattle. *J Helminthol.* 2007;81(4):381-86.
22. Timoteo O, Maco V, Neyra V, Yi PJ, Leguia G, Espinoza JR. Characterization of the humoral immune response in alpacas (*Lama pacos*) experimentally infected with *Fasciola hepatica* against cysteine proteinases Fas1 and Fas2 and histopathological findings. *Vet Immunol Immunopathol.* 2005;106(1-2):77-86.
23. Jiménez J, Loja D, Ruiz E, Maco V, Marcos LA, Aviles, R. *Fascioliasis hepática ¿un problema diagnóstico?* *Rev Gastroenterol Peru.* 2001;21(2):148-52.
24. Rana SS, Bhasin DK, Nanda M, Singh K. Parasitic infestations of the biliary tract. *Curr Gastroenterol Rep.* 2007;9(2):156-64.
25. Alban M, Jave J, Quispe, T. Fascioliasis in Cajamarca. *Rev Gastroenterol Peru.* 2002;22(1):28-32.
26. Marcos LA, Maco V, Terashima MA, Samalvides F, Gotuzzo, E. Características clínicas de la infección crónica por *Fasciola hepática* en niños. *Rev Gastroenterol Peru.* 2002;22(3):228-33.
27. Blancas G, Terashima A, Maguiña C, Vera L, Alvarez H, Tello R. Fasciolosis humana y compromiso gastrointestinal: Estudio de 277 Pacientes en el Hospital Nacional Cayetano Heredia. 1970-2002. *Rev Gastroenterol Peru.* 2004;24(2):143-57.
28. Maco V, Marcos L, Terashima A, Samalvides F, Miranda E, Espinoza J, et al. 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.
29. Espinoza JR, Maco V, Marcos L, Saez S, Neyra V, Terashima A, et al. Evaluation of Fas2-ELISA for the serological detection of *Fasciola hepatica* infection in humans. *Am J Trop Med Hyg.* 2007;76(5):977-82.
30. Cordova M, Herrera P, Nopo L, Bellatin J, Naquira C, Guerra H, et al. *Fasciola hepatica* cysteine proteinases: immunodominant antigens in human fascioliasis. *Am J Trop Med Hyg.* 199;57(6):660-66.
31. Marcos LA, Légua P, Sánchez J, Espinoza JR, Yi P, Tantaleán M. Cervical tumor caused by the sexually mature stage of *Fasciola hepatica*. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2009;103(3):318-20.
32. Córdova M, Reátegui L, Espinoza JR. Immunodiagnosis of human fascioliasis with *Fasciola hepatica* cysteine proteinases. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 1999;93(1):54-57.
33. Cosme A, Ojeda E, Poch M, Bujanda L, Castiella A, Fernández J. Sonographic findings of hepatic lesions in human fascioliasis. *J Clin Ultrasound.* 2003;31(7):358-63.
34. Kang ML, Teo CH, Wansaicheong GK, Giron DM, Wilder-Smith A. *Fasciola hepatica* in a New Zealander traveler. *J Travel Med.* 2008;15(3):196-99.
35. Bonniaud P, Barthélémy C, Veyret C, Audigier JC, Fraise H. [Ultrasound aspect of fascioliasis of the biliary tract]. *J Radiol.* 1984;65(8-9):589-91. [Article in French]
36. Kabaalioglu A, Apaydin A, Sindel T, Lüleci E. US-guided gallbladder aspiration: a new diagnostic method for biliary fascioliasis. *Eur Radiol.* 1999;9(5):880-82.
37. González-Carbajal PM, Elvírez A, Lazo S, Pupo D, Haedo W, Concepción L. Imagenología y fascioliasis de vías biliares: reporte de 4 casos. *Rev Gastroenterol Peru.* 2001;21(3):234-38.
38. Richter J, Freise S, Mull R, Millán JC. Fascioliasis: sonographic abnormalities of the biliary tract and evolution after treatment with triclabendazole. *Trop Med Int Health.* 1999;4(11):774-81.
39. Turhan O, Korkmaz M, Saba R, Kabaalioglu A, Inan D, Mamikoglu L. Seroepidemiology of fascioliasis in the Antalya region and uselessness of eosinophil count as a surrogate marker and portable ultrasonography for epidemiological surveillance. *Infez Med.* 2006;14(4):208-12.
40. Orient H, Selleslag D, Vandecasteele S, Jalal PK, Bank S, Hines J. Clinical challenges and images in GI. *Fasciola hepatica* infection and Von Hippel-Lindau disease type 1 with pancreatic and renal involvement. *Gastroenterology.* 2007;132(1):467-68.
41. Kabaalioglu A, Cubuk M, Senol U, Cevikol K, Karaali K, Apaydin A, et al. Fascioliasis: US, CT, and MRI findings with new observations. *Abdom Imaging.* 2000;25(4):400-404.
42. Aksoy DY, Kerimoglu U, Oto A, Erguven S, Arslan S, Unal S, et al. *Fasciola hepatica* infection: clinical and computerized tomographic findings of ten patients. *Turk J Gastroenterol.* 2006;17(1):40-45.
43. Kim JC, Lee SK, Seo DW, Lee SS, Kim MH. *Fasciola hepatica* in the common bile duct. *Gastrointest Endosc.* 2006;63(3):501.
44. Bulbuloglu E, Yuksel M, Bakaris S, Celik M, Kokoglu OF, Kale IT. Diagnosis of *Fasciola hepatica* cases in an operating room. *Trop Doct.* 2007;37(1):50-52.
45. Díaz R, González D, Millán LM, Garces M, Medina RL, Millan JC. *Íctero obstructivo, Fasciola hepatica*: presentación de un nuevo caso. *Rev Cubana Med Trop.* 2005;57(2):151-53.
46. Gulsen MT, Savas MC, Koruk M, Kadayifci A, Demirci F. Fascioliasis: a report of five cases presenting with common bile duct obstruction. *Neth J Med.* 2006;64(1):17-19.

47. Parsak CK, Koltas IS, Sakman G, Ercokac EU, Inal M. Surgery in *Fasciola hepatica* pancreatitis: report of a case and review of literature. *Z Gastroenterol*. 2007;45(4):313-16.
48. Echenique-Elizondo M, Amondarain J, Lirón de Robles C. Fascioliasis: an exceptional cause of acute pancreatitis. *JOP*. 2005;6(1):36-39.
49. Ait Ali A, Mdarhi J, Achour A, Echarab M, Elouanani M, Louchi A, et al. Hepatobiliary distomatosis: a mistaken cause of cholangitis. *Gastroenterol Clin Biol*. 2002;26(5):541.
50. Marcos LA, Bussalleu A, Terashima A, Espinoza JR. Detection of antibodies against *Fasciola hepatica* in cirrhotic patients from Peru. *J Helminthol*. 2009;83(1):23-26.
51. Keiser J, Engels D, Buscher G, Utzinger J. Triclabendazole for the treatment of fascioliasis and paragonimiasis. *Expert Opin Investig Drugs*. 2005;14(12):1513-26.
52. Jave JA, Alban M, Sagastegui C, Soriano S. Tratamiento de la fascioliasis hepática humana con triclabendazole. *Rev Gastroenterol Peru*, 1999;19(3):216-20.
53. Apt W, Aguilera X, Vega F, Miranda C, Zulantay I, Perez C, et al. Treatment of human chronic fascioliasis with triclabendazole: drug efficacy and serologic response. *Am J Trop Med Hyg*. 1995;52(6):532-35.
54. Talaie H, Emami H, Yadegarinia D, Nava-Ocampo AA, Massoud J, Azmoudeh M, et al. Randomized trial of a single, double and triple dose of 10 mg/kg of a human formulation of triclabendazole in patients with fascioliasis. *Clin Exp Pharmacol Physiol*. 2004;31(11):777-82.
55. El-Tantawy WH, Salem HF, Mohammed Safwat NA. Effect of fascioliasis on the pharmacokinetic parameters of triclabendazole in human subjects. *Pharm World Sci*. 2007;29(3):190-98.
56. Lecailon JB, Godbillon J, Campestrini J, Naquira C, Miranda L, Pacheco R, et al. Effect of food on the bioavailability of triclabendazole in patients with fascioliasis. *Br J Cien Pharmacol*. 1998;45(6):601-604.
57. Food and Agricultural Organization of the United Nations. Diseases of domestic animals caused by liver flukes: epidemiology, diagnosis and control of *Fasciola*, paramphistome, *Dicrocoelium*, *Eurytrema* and schistosome infections of ruminants in developing countries. Rome: FAO; 1994.
58. Kaplan RM. *Fasciola hepatica*: a review of the economic impact in cattle and considerations for control. *Vet Ther*. 2001;2(1):40-50.
59. Copeman DB, Copland RS. Diseases of domestic animals caused by liver flukes: epidemiology, diagnosis and control of *Fasciola*, paramphistome, *Dicrocoelium*, *Eurytrema* and schistosome infections of ruminants in developing countries. In: Gray GD, Copland RS, Copeman DB (ed). *Overcoming liver fluke as a constraint to ruminant production in South-East Asia*. Canberra: Australian Centre for International Agricultural Research; 2008.
60. Bennett R, IJpelaar J. Economic assessment of livestock diseases in Great Britain. Final Report to the Department for Environment, Food and Rural Affairs. Whiteknights, UK: University of Reading; 2003.
61. Schweizer G, Braun U, Deplazes P, Torgerson PR. Estimating the financial losses due to bovine fasciolosis in Switzerland. *Vet Rec*. 2005;157(7):188-93.
62. Abunna F, Asfaw L, Megersa B, Regassa A. Bovine fasciolosis: coprological, abattoir survey and its economic impact due to liver condemnation at Soddo municipal abattoir, Southern Ethiopia. *Trop Anim Health Prod*. 2010;42(2):289-92.
63. Rangel L, Martinez E. Pérdidas económicas por decomiso de hígados y distribución geográfica de la fasciolosis bovina en el estado de tabasco, Mexico. *Vet Mex*. 1994;25(4):327-31.
64. Bundy DAP, Arambulo III PV, Grey CL. La fasciolosis en Jamaica: aspectos epidemiológicos y económicos de una zoonosis parasitaria transmitida por caracoles. *Bol Oficina Sanit Panam*. 1984; 96(1):1-19.
65. Servicio Nacional de Sanidad Agraria. Estrategias de Intervención para la prevención y control de fasciolosis causada por *Fasciola hepatica*. Cajamarca: SENASA; 2007.
66. Leguía G. Distomatosis hepática en el Perú. Epidemiología y control. 2ª edición. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 1991.
67. Huaccho E. Control integrado de la distomatosis hepática en la región: Cajamarca, Cajabamba, San Marcos, Celendín, San Pablo, San Miguel. Cajamarca: Gobierno Regional de Cajamarca; 2008.
68. Instituto Nacional de Estadística e Informática. La actividad pecuaria regional y nacional. En: El productor agropecuario: condiciones de vida y pobreza. Lima: INEI; 1998.
69. Ross JG. The economics of *Fasciola hepatica* infections in cattle. *Br Vet J*. 1970;126(4):xiii-xv.
70. Claxton JR, Zambrano H, Ortiz P, Delgado E, Escurra E, Clarkson MJ. Strategic control of fasciolosis in the inter-Andean valley of Cajamarca, Peru. *Vet Rec*. 1998;143(2):42-45.
71. Raunelli F, Gonzalez S. Strategic control and prevalence of *Fasciola Hepatica* en Cajamarca, Peru. A pilot study. *Intern J Appl Res Vet Med*. 2009;7(4):145-52.
72. Mamani W, Condori R. Determinación de resistencia antihelmíntica (*F. hepatica*) en ovinos frente a Albendazol y Triclabendazol, la Paz, Bolivia. *Rev Inv Vet Perú*. 2009;20(2):254-62
73. Moll L, Gaasenbeek CP, Vellema P, Borgsteede FH. Resistance of *Fasciola hepatica* against triclabendazole in cattle and sheep in The Netherlands. *Vet Parasitol*. 2000;91(1-2):153-58.

Correspondencia: Jose R. Espinoza.

Dirección: Av. Honorio Delgado 430, Lima 31, Perú.

Teléfono: (511) 319-0000 Anexo: 2502/2503

Correo electrónico: jose.espinoza@upch.pe