

UNIVERSIDAD DE CIENCIAS MÉDICAS DE LA HABANA
INSTITUTO DE MEDICINA TROPICAL PEDRO KOURÍ

I SIMPOSIO SOBRE CIENCIA, TECNOLOGÍA E INNOVACIÓN EN
TECNOLOGÍA DE LA SALUD

FASCIOLASIS HEPÁTICA; SERIE DE CASOS REPORTADOS EN CUBA,
2018 - 2019

FASCIOLASIS; A CASE-SERIES STUDY REPORTED IN CUBAN PATIENT,
2018-2019

Dra. Anais Rodríguez Alarcón M. Sc.¹

Dra. Milena Duque Vizcaino. M. Sc.¹

Dra. Ana Yipsis Veitia Villar. M. Sc.¹

¹ Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kourí". La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia: mlenenadv@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: la fasciolosis o distosomiasis hepática es una enfermedad parasitaria zoonótica. La mayor prevalencia de casos reportada en humanos, ha sido en la región andina de Latinoamérica, con tasas entre 10-15%.

Objetivo: caracterizar a los pacientes cubanos con diagnóstico de *Fasciola hepática* atendidos en el IPK, durante los años 2018-2019. **Métodos:** se realizó un estudio descriptivo retrospectivo de tipo serie de casos, en un grupo de pacientes con diagnóstico confirmado por Laboratorio Nacional de Referencia (LNR) de *Fasciola hepática* y que fueron atendidos en el Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kourí" (IPK) durante los años 2018-2019. **Resultados:** el 100 % de los pacientes confirmados con Fasciolosis hepática refirieron el consumo de vegetales acuáticos crudos. La urticaria estuvo presente en el 33,3%; la fiebre y el dolor abdominal en el 26,7%, respectivamente de los pacientes estudiados. La eosinofilia también se evidenció en todos los pacientes y fue el dato de laboratorio más significativo. El 80% de los pacientes estudiados tuvieron una respuesta favorable al Triclabendazol. **Conclusiones:** en Cuba, el consumo de vegetales acuáticos crudos se ha descrito como principal fuente de contagio de *Fasciola hepática*, por lo que crear políticas públicas dirigidas al tratamiento y desinfección de los alimentos crudos y vegetales debe ser uno de los objetivos de trabajo de las áreas geográficas cubanas de mayor incidencia de casos. Además, reconocer el riesgo epidemiológico junto a la fiebre, dolor abdominal y la eosinofilia, permiten el diagnóstico oportuno y tratamiento precoz de los pacientes.

Palabras clave: *Fasciola hepática*, síntomas, signos, triclabendazol.

Abstract

Introduction: fasciolasis is a zoonotic infection that occurs worldwide, the highest incidence reports have been at Andes region in Latin America. **Objectives:** describe *Fasciola* infection characteristics in Cuban patients reported in 2018-2019. **Methods:** a case-series study was made, in which clinical, biochemical, demographic, microbiologic and radiological data were collected from Cuban patients with *Fasciola* infection, admitted at Pedro Kourí Institute (IPK) during 2018-2019 period. A certain diagnosis was established on the National Reference Laboratory of Parasitology in IPK, by presence of *Fasciola* eggs in stool specimens. **Results:** raw aquatic vegetables ingestion was referred in 100% of Cuban patient with Fasciolasis. Presence of hives, fever and abdominal pain were significant clinical manifestations together with eosinophilia. Good response to Triclabendazole treatment was found at 80% of patients. **Conclusions:** ingestion of raw aquatic vegetables is the main source of contagion with *Fasciola hepatica* in Cuban patient, there's why it's necessary to increase the preventive work in the high incidence regions of the country. Also, to recognize the epidemiological risk together with hives, fever, abdominal pain and eosinophilia, allow the physicians made an opportune diagnosis and treatment of patients with Fasciolasis.

Keywords: *Fasciola hepatica*, clinical manifestations, triclabendazole.

Introducción

Las zoonosis son un serio problema de salud, en los países de medianos y bajos ingresos y comprenden algunas de las enfermedades más propagadas y graves del mundo. ⁽¹⁾

Se estima que el 60% de los patógenos humanos son zoonóticos; el 43,6% de las zoonosis se encuentran distribuidas en todos los hemisferios del planeta. ⁽²⁾

Entre las enfermedades zoonóticas se encuentra la distomatosis hepática o fasciolosis, que es una patología producida por el trematodo denominado *Fasciola hepática*, helminto considerado como el más cosmopolita por estar presente en las poblaciones de los cinco continentes. ^(3,4)

Existen 17 millones de personas infectadas por este parásito a escala mundial. La mayor prevalencia de casos en humanos reportada, ha sido en la región andina de Latinoamérica, con tasas entre 10-15%. Ecuador, Chile, Argentina, Brasil y Venezuela son los países de mayor reporte de casos ^(5,6).

Estudios realizados en diferentes regiones del mundo indican que hay zonas de fasciolosis humana endémica. Las cifras de más elevada prevalencia en el ser humano se han registrado en Bolivia con un 67% ⁽⁷⁾.

El triclabendazol es el único medicamento recomendado para su prevención y tratamiento, los países endémicos tienen la posibilidad de adquirirlo por donación, a través de la Organización Mundial de la Salud (OMS) ⁽⁸⁾.

El abordaje de la fasciolosis debe darse desde el punto de vista multisectorial y multiprofesional, por tratarse de un problema de salud pública que involucra no sólo a los animales como se conocía sino también al ambiente y al ser humano. Además, por ser un problema de salud de las personas en todas las edades, se debe prevenir esta infección hasta erradicarlo de ser posible, ya que afecta a un órgano vital como es el hígado y causa serias complicaciones ^(9,10). Por lo antes expuesto, este estudio tuvo como objetivo Caracterizar a los pacientes con diagnóstico de *Fasciola hepática* atendidos en el Instituto Pedro Kourí (IPK), durante los años 2018-2019.

Métodos

Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo de tipo serie de casos, en un grupo de pacientes con diagnóstico confirmado de *Fasciola hepática* y que fueron atendidos en el Instituto de Medicina Tropical “Pedro Kouri” (IPK) durante los años 2018-2019.

Se tomó como criterio de inclusión que fueran pacientes cubanos, adultos y con diagnóstico definitivo de *Fasciola hepática* mediante resultado positivo en estudios coproparasitológicos (sedimentación en copa), en dos o más muestras consecutivas. Se describieron y analizaron variables sociodemográficas, clínicas, imagenológicas y microbiológicas.

Los datos se obtuvieron por revisión documental de las historias clínicas de los pacientes. El análisis estadístico se realizó con los paquetes IBM SPSS 21.0.

Se utilizaron números absolutos y porcentajes para las variables cualitativas, y para las variables cuantitativas medidas de tendencia central, como media y mediana, con sus respectivas desviaciones estándares (DE).

La investigación se llevó a cabo con la aprobación de la comisión científica y del comité de ética del IPK, que actúa en conformidad con las leyes y reglamentos vigentes, dictados por el MINSAP y el CITMA y de acuerdo con los principios éticos contenidos en la Declaración de Helsinki. ⁽¹¹⁾

Resultados

Entre las características sociodemográficas de los pacientes incluidos en el estudio (Tabla 1), predominaron los hombres, blancos con antecedentes de consumo de vegetales acuáticos en el 100% de los casos. La mayor cantidad de enfermos (66,7%) se agruparon entre las provincias occidentales y centrales de Cuba.

Tabla 1. Características sociodemográficas de pacientes con diagnóstico de *Fasciola hepática*. IPK 2018-2019.

Variables Demográficas		No. (%)
Edad	(Media y DE) 46.90±16.13	
Sexo	Femenino	14 (46,7%)
	Masculino	16 (53,3%)
Color de la piel	Blanco	22 (73,3%)
	Negro	2 (6,7%)
	Mestizo	6 (20,0%)
Factores de Riesgo	Consumo de Berro	20 (66,7%)
	Consumo de Lechuga	10 (33,3%)
Provincia de procedencia	La Habana	8 (26,7%)
	Ciego de Ávila	7(23,3%)
	Pinar del Rio	5 (16,7%)
	Otras	10 (33,3%)

Legenda: M ± DE: Media ± Desviación Estándar

La fasciolosis hepática es una enfermedad parasitaria de difícil diagnóstico. La mayoría de las infestaciones se presentan sin una sintomatología evidente y se descubren después de realizar múltiples investigaciones, que pueden incluso llegar a la exploración radiológica o quirúrgica de la vía biliar. ^(12,13)

En el gráfico 1 se muestra la distribución de los pacientes estudiados con diagnóstico de *Fasciola hepática* según la evolución de los síntomas. Se encontró que al momento del diagnóstico los pacientes refirieron síntomas como: urticaria (33,3%), dolor abdominal y fiebre (26,7%) respectivamente y el 13,3% presentó otra sintomatología. Evolutivamente se logró una disminución de las manifestaciones clínicas a los 6 meses de iniciado el tratamiento y a los 12 meses se logró la ausencia de síntomas en el 86,7% de los pacientes estudiados. Resultados que pueden estar dados porque estos pacientes habían recibido al menos una dosis de Triclabendazol.

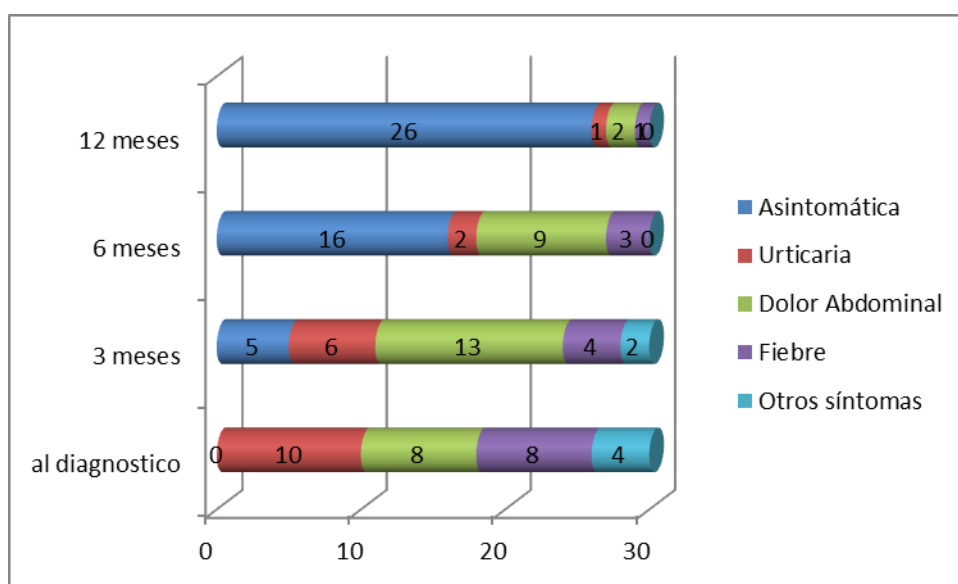


Gráfico 1: Distribución de los pacientes con diagnóstico de *Fasciola hepática* según evolución de los síntomas. IPK 2018-2019.

Respecto a los exámenes complementarios hematológicos (Tabla 2) un hallazgo interesante fue la presencia de anemia, con una media de Hb de $7,30 \pm 10^9$ g/L (DE $\pm 6,247$). Referente a los exámenes auxiliares llevados a cabo, el dato más importante fue la eosinofilia registrada en el momento del diagnóstico, con una media de 35,04 (DE $\pm 26,1107$). Se constata un pico máximo de eosinofilia a los 3 meses (media $50,233 \pm 86,4298$ DE) de diagnóstico y se recuperan a valores iniciales al final del período de evaluación. En cuanto al comportamiento de las enzimas hepáticas, es necesario mencionar que, el aumento de la **TGP** fue el principal hallazgo al momento del diagnóstico (media 53.47 ± 93.772 DE), siendo normal durante el resto de la investigación; la **TGO** y la **GGT** tuvieron un comportamiento normal durante todo el estudio.

Tabla 2. Distribución de los pacientes con diagnóstico de *Fasciola hepática* según evolución de los estudios complementarios hematológicos. IPK 2018-2019.

Variables de Laboratorio	Al diagnóstico	3 meses	6 meses	12 meses
Leucograma (Media y DE) VR: $4 \times 10^9/L$ y $10 \times 10^9/L$.	7,70 $\pm$ 2,548	4,60 $\pm$ 3,045	5,60 $\pm$ 2,106	6,20 $\pm$ 2,051
Hemoglobina (Media y DE) VR: 12 g/L y 17 g/L.	7,30 $\pm$ 6,247	9,30 $\pm$ 5,214	11,0 $\pm$ 4,708	6,6 $\pm$ 5,806
Eosinófilos (Media y DE) VR: menor a $500 \times 10^6/L$.	35,4 $\pm$ 26,1107	50,233 $\pm$ 86,4298	25,733 $\pm$ 18,3132	31,433 $\pm$ 18,0968
TGP (Media y DE) VR: 10-49 U/L.	53,47 $\pm$ 93,772	31,77 $\pm$ 34,847	37,17 $\pm$ 45,528	35,07 $\pm$ 31,206
TGO (Media y DE) VR: 10-46 U/L.	40,17 $\pm$ 38,233	37,10 $\pm$ 32,172	33,83 $\pm$ 23,022	38,77 $\pm$ 15,244
GGT (Media y DE) VR: 10 y 45 U/L.	46,80 $\pm$ 28,654	50,87 $\pm$ 56,567	40,47 $\pm$ 24,763	37,07 $\pm$ 17,374

Leyenda: M $\pm$ DE: Media $\pm$ Desviación Estándar

La confirmación de *Fasciola hepática*, se realizó mediante pruebas directas (copas cónicas y antígenos de secreción y excreción en suero y heces fecales), además se corroboró por pruebas diagnósticas indirectas como la ultrasonografía. (Gráfico 2)

Los hallazgos ecográficos observados al momento del diagnóstico fueron: presencia del parásito en 46,7%, patrón ecográfico normal en 43,3% y en el 10% se observaron otras imágenes ecográficas (litiasis, alteraciones de la ecogenicidad, microabscesos). Evolutivamente, se constató una tendencia a la desaparición de las imágenes ecográficas sugestivas del parásito, haciéndose más evidente entre el 6 y 12 mes de la investigación, donde se observó un patrón ecográfico normal (96,7%) de los pacientes estudiados.

En cuanto a las copas cónicas realizadas al momento del diagnóstico se observó que 86,7% resultaron positivas. A los 3 meses de tratamiento específico con Triclabendazol, se constató 73,3% de las copas cónicas negativas y entre los 6 y 12 meses el 96,7% fueron negativas.

En los últimos años, el avance en las investigaciones sobre esta enfermedad ha posibilitado el desarrollo de sistemas de detección más eficaces. Estos estudios sugieren que los inmunoensayos enzimáticos (ELISA) pueden ser muy útiles en el diagnóstico de esta parasitosis, por la posibilidad que brindan al detectar antígenos en heces con una buena especificidad y sensibilidad. (14, 15, 16)

Referente a las pruebas serológicas realizadas, al momento del diagnóstico en heces fecales, se evidenció: 28/35 de las muestras analizadas (93,3%) resultaron positivas, 3 meses 50% de las muestras analizadas resultaron

positivas; mientras que entre el 6 y 12 mes de seguimiento se observó una tendencia a la regresión de estos valores. Por su parte, las pruebas serológicas realizadas en suero al momento del diagnóstico evidenciaron 23/35 (76,7%) resultaron positivas y fueron negativas entre los 6 y 12 meses en el 100% de las muestras realizadas, tras el tratamiento médico específico.

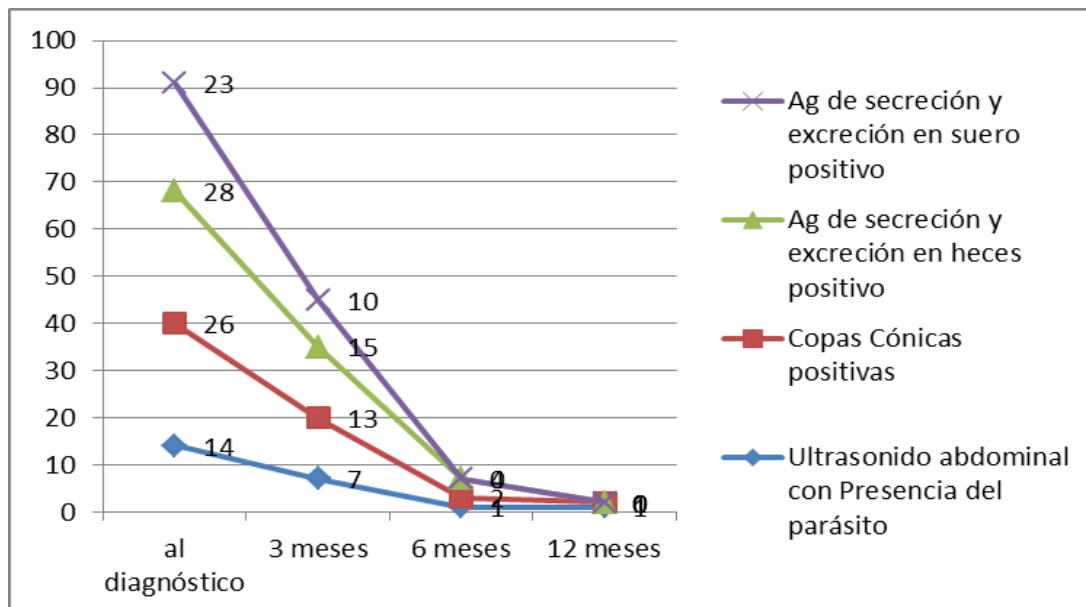


Gráfico 2: Distribución de los pacientes con diagnóstico de *Fasciola hepática* según evolución de los complementarios específicos. IPK 2018-2019.

Leyenda: Ag: antígeno.

Los pacientes con diagnóstico de *Fasciola hepática* atendidos en el IPK, durante los años 2018-2019, fueron tratados en su totalidad con Triclabendazol (Tabla 3). Se realizó una evaluación a los 12 meses de tratamiento y se encontró que el 80% presentaron una respuesta favorable dada por la desaparición de los síntomas y signos iniciales, tener 3 copas cónicas negativas y ausencia de imágenes sugestivas de parásitos en la ecografía.

Tabla 3. Respuesta al tratamiento con Triclabendazol en pacientes del estudio a los 12 meses de seguimiento. IPK 2018-2019.

Respuesta al tratamiento con Triclabendazol	No.	%
Favorable	24	80%
Desfavorable	6	20%
TOTAL	30	100%

Discusión

Entre los pacientes con diagnóstico de *Fasciola hepática* atendidos en el IPK, en el período de estudio predominaron los pacientes adultos en la edad

mediana, del sexo masculino, blancos y con antecedente de consumo de berro; lo cual coincide con otros estudios revisados. En investigación reciente sobre infección por *Fasciola hepática* en personas de igual grupo de edad en la provincia de Matanzas, la población de estudio mostró características similares, lo que demuestra que, en Cuba, la fasciolosis es mayormente diagnosticada en adultos de 50 años como promedio. ⁽¹⁷⁾

El predominio de la enfermedad en el sexo masculino pudiera estar relacionado con las actividades ocupacionales (agrícolas), ya que los hombres están más vinculados a estas labores y por tanto más expuestos a ingerir verduras y agua no potable, lo cual aumenta la probabilidad de adquirir la enfermedad, además de las preferencias alimentarias. ^(18,19)

Predominó el color blanco de la piel (73,3%), lo que parece estar en correspondencia con la distribución de la población cubana según el color de la piel, de acuerdo a los datos demográficos de nuestro país. ⁽²⁰⁾

Una de las singularidades del contexto epidemiológico de la fasciolosis humana, es la referencia por el paciente de ingestión de vegetales acuáticos crudos. Entre 90% y 95% de los casos reportados con fasciolosis tienen el antecedente de consumo de berro crudo ^(21,22).

El diagnóstico inicial de esta enfermedad se sospecha con poca frecuencia dado el polimorfismo clínico de esta parasitosis. ⁽²³⁾

Desde el punto de vista clínico, los pacientes acudieron por urticaria, dolor abdominal en epigastrio e hipocondrio derecho y fiebre. En menor grado se presentaron síntomas digestivos como diarreas y náuseas. La fasciolosis humana en Perú es una enfermedad frecuente y es considerada endémica en varias partes del Perú y como una zoonosis de gran importancia en Salud Pública. ^(24,25) Varios estudios realizados en esta región de Suramérica difieren de nuestros resultados. ^(26,27,28) Sin embargo, en un trabajo realizado en nuestro país, encontraron lesiones eritematopapulosas y pruriginosas. ⁽²⁹⁾ Esta forma clínica y atípica, infrecuente por lo que refiere la literatura revisada, subdiagnosticada y que en ocasiones pasa desapercibida. ⁽³⁰⁾

La eosinofilia ha sido descrita por diferentes autores, como una herramienta útil para el diagnóstico de las enfermedades parasitarias. ⁽³¹⁾ Se debe destacar la importancia de las determinaciones de eosinófilos, porque en ocasiones es la única evidencia que alerta sobre la presencia del tremátodo, sobre todo en los cuadros subclínicos. ^(32,33)

La eosinofilia severa fue el dato más relevante de laboratorio encontrado en estos pacientes, que concuerda con la literatura revisada. ^(34,35,36)

Los estudios imagenológicos realizados en los pacientes fueron de primordial importancia en el enfoque diagnóstico; sumaron datos para la orientación diagnóstica, especialmente la ubicación y número de los parásitos adultos de *Fasciola hepática*. ^(17,37)

La copa cónica es una técnica convencional que posibilita la concentración e identificación por microscopía de huevos de *Fasciola hepática*. ^(38,39) Es considerada la regla de oro clásica del diagnóstico. ⁽⁴⁰⁾ Investigaciones realizadas en cuatro hospitales de la ciudad de Arequipa por Picoaga y cols., ⁽⁴¹⁾ reportando 220 casos, pero sólo 114 (51.8%) tienen diagnóstico confirmado por hallazgo de los huevos y/o de la forma adulta. Los reportes nacionales sobre la presencia de huevos de *Fasciola hepática* oscilan entre un 38.4% y un 63.5%. ^(17,42)

Las pruebas serológicas para el diagnóstico de fasciolosis hepática humana tienen una alta sensibilidad y especificidad. ^(14,43) Los reportes sobre inmunodiagnóstico oscilan entre un 28.7% y un 84.6% de los infectados. ^(17,42,44)

Uno de los problemas médicos más importantes en el manejo y el control de la fasciolosis es, sin dudas, su tratamiento. Hasta hace unos años se administraban diferentes fármacos; sin embargo, actualmente se usa un fármaco prometedor llamado Triclabendazol. ⁽⁴⁵⁾

Según el tratamiento empleado en los pacientes analizados, 24 pacientes (80%) presentaron una respuesta favorable.

En estudio desarrollado en Perú, obtuvieron como resultado que 80,88% de los pacientes tratados tuvieron una respuesta favorable. ⁽⁴⁶⁾

Estudios nacionales en pacientes tratados con triclabendazol, mostraron resultados similares a nuestra investigación. ^(17,44)

La presente investigación ofrece a médicos y personal paramédico, las herramientas necesarias para el manejo clínico de pacientes con sospecha o diagnóstico confirmado de fasciolosis hepática, particularmente en la población cubana y sienta las bases para futuras investigaciones.

Conclusiones

En Cuba, el consumo de vegetales acuáticos crudos se ha descrito como principal fuente de contagio de *Fasciola hepática*, por lo que crear políticas públicas dirigidas al tratamiento y desinfección de los alimentos crudos y vegetales debe ser uno de los objetivos de trabajo de las áreas geográficas cubanas de mayor incidencia de casos. Además, reconocer el riesgo epidemiológico junto a la fiebre, dolor abdominal y la eosinofilia, permiten el diagnóstico oportuno y tratamiento precoz de los pacientes.

Referencias bibliográficas

1. Mas-Coma S, Bargues M, Valero M. Human fascioliasis infection sources, their diversity, incidence factors, analytical methods and prevention measures. *Parasitology*. 2018; Jul 11:1-35. [doi:10.1017/S0031182018000914](https://doi.org/10.1017/S0031182018000914)
2. Steinfeld H, Gerber P, Wassenaar T, Castel V, Rosales M y De Haan C. La larga sombra del ganado: problemas ambientales y opciones. FAO. 2009. Disponible en: <http://agritrop.cirad.fr/553605/>
3. Ai L, Cai Y, Lu Y, et al. Human Cases of Fascioliasis in Fujian Province, China. *Korean J Parasitol*. 2017 Feb; 55(1):55-60. Citado en PubMed; PMID: 28285507.
4. Qureshi A, Tanveer A, Mas-Coma S. Epidemiological analysis of human fascioliasis in northeastern Punjab, Pakistan. *Acta Trop*. 2016; 156:157–164. Citado en PubMed; PMID:26763724.
5. Rodríguez C, Rivera M, Chilón S. Infección por *Fasciola hepática* en escolares del distrito Condebamba, Cajamarca. Lima. Perú. *Rev Investig Vet Perú*[Internet]. 2018 [citado 15 Enero 2022]; 29(4): 1411-20. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1609-91172018000400037&lng=es&nrm=iso

6. Nyindo M, Lukambagire A. Fascioliasis: An Ongoing Zoonotic Trematode Infection. *Biomed Res Int.* 2015; 2015:786195. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1155/2015/786195X>.
7. Jara C, Escalante H, Davelois K, Benítez A, Casana W. Infección por *Fasciola hepática* en escolares de la provincia de Pataz (La Libertad, Perú): prevalencia y perfil hepático. *Rev Méd Trujillo.* 2019;14(2):66-78.
8. World Health Organization. Report of the WHO Informal Meeting on use of triclabendazole in fascioliasis control. Geneva: WHO; 2006.
9. Marcos L, Terashima A, Leguía G, Canales M, Espinoza J, Gotuzzo E. La Infección por *Fasciola hepática* en el Perú: una Enfermedad Emergente. *Rev. Gastroenterol Perú.* 2007; 27: 389-396.
10. Dietrich C, Kabaalioglu A, Brunetti E, et al. Fascioliasis. *Z, Gastroenterol [Internet].* 2015[citado 14 Febrero 2022];53: 285-290. [doi:10.1055/s-0034-1385728](https://doi.org/10.1055/s-0034-1385728)
11. World Medical Association (AMM). Helsinki Declaration. Ethical principles for medical research involving human subjects. 64th General Assembly, Fortaleza, Brasil, October 2013.
12. Garaycochea M, Beltrán M. Parasitosis intestinales en zonas rurales de cuatro provincias del departamento de Lima. *Boletín INS,* 24(7-8), 89-95; 2018. Recuperado Febrero de 2019, de <https://repositorio.ins.gob.pe/handle/INS/1104>
13. Ashrafi K, Barges M, O'Neill S, Mas-Coma S. Fascioliasis: a worldwide parasitic disease of importance in travel medicine. *Travel Med Infect Dis.* 2014; 12(6 Pt A): 636-649. [doi:10.1016/j.tmaid.2014.09.006](https://doi.org/10.1016/j.tmaid.2014.09.006).
14. Espino A. Inmunodiagnóstico de la Fascioliasis humana y su aplicación en brotes epidémicos [Doctoral thesis]. La Habana: Departamento de Parasitología, Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kourí"; 1997. p. 65.
15. Zambrano M, Placencia M, Del Pozo J, Sevilla C, Huiza A. Diagnóstico serológico de la infección por *Fasciola hepática*: una revisión sistemática. *Rev Gastroenterol Peru.* 2020;40(2):155-61.
16. Caban K, Gaudier J, Ruiz C, Espino A. Development of two antibody detection enzyme-linked immunosorbent assays for serodiagnosis of human chronic fascioliasis. *J Clin Microbiol.* 2014;52(3):766-72.
17. Escalona C, Álvarez M, Torres A, Semper AI. Fascioliasis hepática, serie de casos reportados en Matanzas. Cuba. *Rev Méd Electrón [Internet].* 2020 Sep.-Oct. [citado: 21 Abril 2022];42(5). Disponible en: <http://www.revmedicaelectronica.sld.cu/index.php/rme/article/view/3540/4918>
18. Cabada M, White A. New developments in epidemiology, diagnosis, and treatment of fascioliasis. *Curr Opin Infect Dis.* 2012; 25: 518-22.
19. Fentie T, Erqou S, Gedefaw M, Desta A. Epidemiology of human fascioliasis and intestinal parasitosis among schoolchildren in Lake Tana Basin, northwest Ethiopia. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene.* 2013;107(8):480-6.

20. Ministerio de Salud Pública. Cuba. Dirección de Registros Médicos y Estadística de Salud. Anuario Estadístico de Salud 2018 [Internet]. La Habana: MINSAP; 2019 [citado 14 abril 2022]. Disponible en: http://files.sld.cu/dne/files/2018/05/Anuario_Estad%C3%ADstico_de_Salud_e_2018_edici%C3%B3n_2018.pdf
21. González J. Fasciolosis invasiva con carácter de brote epidémico. 1er estudio clínico-epidemiológico. Rev Cubana Med. 1987; 26:202-12.
22. Barcat J. El berro y otras comidas peligrosas. Medicina (Buenos Aires). 2005; 65:277-9.
23. Mas-Coma S, Valero M, Bargues M. Fascioliasis. Adv Exp Med Biol. 2019; 1154:71-103.
24. González L, Esteban J, Bargues M, Valero M, Ortiz P, Náquira C, et al. Hyperendemic human fascioliasis in Andean Valleys: an altitudinal transect analysis in children of Cajamarca province, Perú. Acta Tropical. 2011; 120:119-129.
25. Valderrama A. Prevalencia de fasciolosis en animales poligástricos de Perú, 1985- 2015. Revista Medicina Veterinaria. 2016;32: 121-129. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.19052/mv.3861>
26. Palacio D, Bertot J, Beltrao M. Fasciolosis en Cuba y el mundo. Revista de Producción Animal. 2020;2(3). Disponible en: <http://revistas.reduc.edu.cu/index.php/rpa/article/view/e3658>
27. Recalde D, Padilla L, Giraldo M, Toro L, et al. Prevalencia de *Fasciola hepática*, en humanos y bovinos en el departamento del Quindío, Colombia 2012-2013. Infectio. 2014; 18 (4):153-157. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.infect.2014.09.001>
28. Lévano L. Prevalencia y factores de riesgo de *Fasciola hepática* en distritos de la Sierra Lima. Tesis de Posgrado. Universidad Nacional Federico Villareal. Facultad de Tecnología Médica. Lima- Perú, 2020.
29. Beltrán M, Tantaleán M, Meza H, Lozano M. Fasciolosis errática. Rev. Peru Med. Exp. Salud Pública 2004; 21(4): 276-279.
30. Rodríguez M, Díaz A, Martínez R, Millán J, Ruiz A, Pérez J. Urticaria y *Fasciola hepática*. Rev Cubana Med Trop. 1986;38(3):305-10.
31. Webb C, Cabada M. Recent developments in the epidemiology, diagnosis, and treatment of *Fasciola* infection. Curr Opin Infect Dis. 2018;31(5):409-14.
32. Malandrini J, Carnevale S, Velásquez J, Soria C, Molina V, Martínez C, et al. Fasciolosis, una zoonosis transmitida por alimentos, desde un enfoque multidisciplinario del equipo de salud. Jornada de la Asociación Argentina de Parasitología Veterinaria. XIX Encuentro Rioplatense de Veterinarios Endoparasitólogos 2010. Disponible en: http://cnia.inta.gov.ar/helminto/pdf%20aapavet%20mdp/pdf/univ/Fasciolosis_UNC.pdf.
33. Aleixo M, Freitas D, Dutra L, Malone J, Martins I, Molento M. *Fasciola hepatica*: epidemiology, perspectives in the diagnostic and the use of geoprocessing systems for prevalence studies. Semin. Dermatol. 2015; 36:1451-1466. doi. [10.5433/1679-0359.2015v36n3p1451](https://doi.org/10.5433/1679-0359.2015v36n3p1451)
34. Cabada M, Goodrich M, Graham B, et al. Fascioliasis and eosinophilia in the highlands of Cuzco, Peru and their association with water and socioeconomic factors. Am J Trop Med Hyg. 2014; 91: 989-993.

35. Dat L, Varma S. Management of hypereosinophilia in tropical setngs. Medical J Armed Forces India. 2015;71: 60-66.
36. Calvopina M, González M, Muñoz G, et al. Asymptomatic Fasciola hepatica infection presenting with hypereosinophilia. Arch Clin Microbiol[Internet]. 2018[citado 14 Abril 2022];9(1):73 Disponible en: <https://www.acmicrob.com/microbiology/asymptomatic-fasciola-hepaticainfectionpresenting-with-hypereosinophilia.pdf>
37. Corti E, Palmieri J, Méndez N, Gancedo E, Sawicki M, Millet S. Diagnóstico por imágenes en la Fasciolasis hepática. Revista Argentina de Radiología. 2006; 70 (3): 197-200.
38. Delgado N, Sierra R, Espinosa C. Comparación de las técnicas Kato-Katz, TSET y TSR en el diagnóstico de infección por Fasciola hepatica en humanos. Salud UIS. 2012;43(3):7-12.
39. Jara C, Escalante AH, Cassana W, Davelois A, Benites MA. Prevalencia de fascioliasis en ovinos y bovinos de la provincia de Patate, Perú, mediante coproparasitología y Western blot. Rev Inv Vet Perú. 2018; 29(4):1421-1429.
40. McConville M, Hanna R, Brennan G, Edgar H, McConnell S, McCoy M, et al. Impact of compound alpha treatment in vivo on egg production by the liver fluke, Fasciola hepatica. Vet Parasitol. 2012; 187:183-95.
41. Picoaga J. Fasciolosis en Arequipa. Boletín Peruano de Parasitología. 1980; 2(1-2): 1- 11.
42. Camacho J, Suárez M, Peláez R, Artiga J, Pérez J, Felipe K. Estudio clínico- epidemiológico de la Fascioliasis hepática en la provincia de Ciego de Ávila. Cuba. Rev Kámera. 1996; 24 (1): 39-49.
43. Mezo M, González M, Carro C, Ubeira F. An ultrasensitive capture ELISA for detection of Fasciola hepatica coproantigens in sheep and cattle using a new monoclonal antibody (MM3). J Parasitol. 2004; 90:845-52.
44. Díaz R, Garcés M, Millán L, Pérez J, y Millán J. Comportamiento clínico-terapéutico de Fasciola hepática en una serie de 87 pacientes. Rev Cub Med Trop. 2011; 63: 268-274.
45. Gandhi P, Schmitt E, Chen C, et al. Triclabendazole in the treatment of human fasciolosis: a review. Trans R Soc Trop Med Hyg. 2019; 113:797-804.
46. Chang R, Pinto J, Guzmán R, Terashima A y Samalvides F. Caracterización clínica y epidemiológica de la infección por Fasciola hepática entre los años 2003-2010 en el Hospital Nacional Cayetano Heredia, Lima, Perú. Rev Gastroenterol Perú. 2016; 36(1): 23-28. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/scielo>.