

Instituto de Medicina Tropical “Pedro Kouri”



**Caracterización de los pacientes con diagnóstico de
Fasciola hepática atendidos en el IPK; 2018-2019.**

**Tesis para optar por el Título de Máster en Infectología y
Enfermedades Tropicales.**

Autor: Dra. Anaís Rodríguez Alarcón.
Especialista de I Grado en Medicina Interna.

La Habana 2022

Instituto de Medicina Tropical “Pedro Kouri”



**Caracterización de los pacientes con diagnóstico de
Fasciola hepática atendidos en el IPK; 2018-2019.**

**Tesis para optar por el Título de Máster en Infectología y
Enfermedades Tropicales.**

Autor: Dra. Anaís Rodríguez Alarcón.
Especialista de I Grado en Medicina Interna.

Tutor: Dr. Narciso Argelio Jiménez Pérez
MSc. Especialista de II Grado en Medicina Intensiva y Emergencias.
Especialista de I Grado en Medicina Interna.

Asesores: Dra. Milena Duque Vizcaíno
MSc. Especialista de II Grado en Medicina Interna.

Dra. Sonia Resik Aguirre
DrCs. Especialista de II Grado en Microbiología

La Habana 2022

AGRADECIMIENTOS

A mi esposo José Luis, gran amor de mi vida, quien me ha ayudado a crecer cada día, a cumplir mis metas y sueños, por su comprensión, su amor, su paciencia y su apoyo.

A mis hijos Alejandro y Nestor, fuentes inspiradoras de mi vida, mi motor impulsor y a quienes no he podido dedicar todo el tiempo que he querido por el día a día de mi profesión, pero los amo con todo mi corazón.

A mi madre Belquis Luisa, quien me educó y formó hasta convertirme en la mujer que hoy en día soy. A mi padre Nelson quien desde la distancia ha sabido apoyarme.

A mis hermanos Janisleydis y Luis Raúl, quienes siempre han estado ahí para mi apoyándome en los momentos buenos, pero también en los malos, haciéndome ver las cosas increíbles de la vida.

A mis tías Edenia y Dania, por formar parte de mi educación, por brindarme la confianza y el apoyo necesario para alcanzar todos y cada uno de mis propósitos.

A mis abuelas Margarita y Nérida, aunque ya no están me guiaron con sus sabios consejos y que estuvieran muy felices de ver a la mujer, en la que me he convertido hoy. A mi abuelo Benigno, quien se hubiera sentido muy orgulloso de tener un médico en la familia.

A mis suegros por su incondicionalidad.

A mi madrina Zoila, artífice, luz, faro y guía en mi vida.

A mis amigos, que me han ayudado a crecerme durante el proceso de la realización de la tesis, siempre exponiendo criterios y dándome consejos.

A mi tutor por sus conocimientos, su dedicación y su tiempo para poder concluir de manera satisfactoria exitosa este estudio.

A todos los profesores, que de una forma u otra han contribuido en mi formación profesional, q quienes me brindaron el conocimiento y avivaron en mí el deseo de superación.

A todos los profesores de la Maestría de Infectología y enfermedades tropicales del Instituto "Pedro Kourí", por sus enseñanzas. Al colectivo de trabajadores del Instituto "Pedro Kourí", quienes son ejemplo de dedicación.

A mi esposo José Luis, fuente de sabiduría e inspiración.

A mis hijos Alejandro y Nestor, mi razón de ser.

A mi madre Belquis, guía indispensable.

RESUMEN

La fasciolosis o distosomiasis hepática es una enfermedad parasitaria animal, que puede ser transmitida a los seres humanos. Ha pasado de ser una enfermedad olvidada, a una de las enfermedades más importantes a nivel mundial. Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo de tipo serie de casos; con el objetivo de caracterizar los pacientes con diagnóstico de *Fasciola hepática* atendidos en el IPK, durante los años 2018-2019. Los pacientes fueron evaluados al momento del diagnóstico, a los 3, 6 y 12 meses. Para el estudio de los pacientes se emplearon variables sociodemográficas, clínicas, biomédicas y microbiológicas.

La media de edad fue de 46.9 años, predominaron los hombres con 53.3% y el color blanco de la piel con el 73.3%. La mayoría de los pacientes refirieron el consumo de berro y presentaron síntomas típicos de esta parasitosis. Los exámenes de laboratorio, sobre todo la eosinofilia, orientaron hacia el diagnóstico. El tratamiento con triclabendazol consiguió la curación definitiva de la mayoría de los pacientes.

Palabras claves: *Fasciola hepatica*, síntomas, signos, triclabendazol.

CONTROL SEMÁNTICO

ATP: Adenosintrifosfato.

ARNt: Ácido Ribonucleico transferencia.

CDC (del *inglés* Control Disease Center): Centro para el Control de Enfermedades.

CITMA: Ministerio de Ciencia-Tecnología y Medio Ambiente.

DE: Desviación Estándar.

ELISA (del *inglés* enzyme-linked immunosorbent assay): Inmunoensayo enzimático.

g/dL: gramos por decilitro

GGT: Gammaglutamiltranspeptidasa.

HC: Historia Clínica.

IgE: Inmunoglobulina E.

IgG: Inmunoglobulina G.

IgM: Inmunoglobulina M.

IL: Interleuquina.

IPK: Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kouri".

LNR: Laboratorio Nacional de Referencia.

MINSAP: Ministerio Nacional de Salud Pública.

OMS: Organización Mundial de la Salud.

OPS: Organización Panamericana de la Salud.

PCR (del *inglés* polymerase chain reaction): reacción en cadena de la polimerasa.

TCBZ: Triclabendazol.

TGO: Transaminasa glutámica oxalacética.

TGP: Transaminasa glutámica pirúvica.

U/L: unidades por litro

INDICE

I. INTRODUCCIÓN	1
I.1. OBJETIVOS:	4
II. MARCO TEÓRICO	5
II.1. RESEÑA HISTÓRICA	5
II.2. AGENTE ETIOLÓGICO	6
II.3 RESPUESTA INMUNE A <i>FASCIOLA</i>	10
II.4 FASCIOSIS HUMANA.	12
II.4.2. Diagnóstico de Fasciolosis humana.	13
II.4.3. Tratamiento de <i>Fasciola hepática</i>	15
II.5. DISTRIBUCIÓN GEOGRÁFICA.	16
II.5.1. Situación en Cuba.	16
III. MATERIALES Y MÉTODOS	18
III.1. DISEÑO METODOLÓGICO	18
III.1.1. Tipo de estudio, universo y muestra:.....	18
III.1.2. Recogida de los datos y definiciones.	18
III.2. ANÁLISIS ESTADÍSTICO	20
III.3. ASPECTOS ÉTICOS DE LA INVESTIGACIÓN	21
IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	22
V. CONCLUSIONES	40
IV. RECOMENDACIONES	41
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	42

I. 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).

Estas enfermedades tendrán repercusiones cada vez mayores en la morbilidad a escala global (3). Pueden ser graves y los tratamientos son costosos. 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 (4).

La fasciolosis o distosomiasis hepática es una enfermedad parasitaria animal (principalmente de rumiantes, pero también de cerdos, burros, llamas y alpacas) que puede ser transmitida a los seres humanos (5). Es una trematodiasis de transmisión alimentaria causada por gusanos trematodos (también conocidos como "duelas") (6). La infección se adquiere cuando se ingieren, cruda o mal cocidas, plantas acuáticas o semi-acuáticas (particularmente berros, alfalfa, lechuga, y espinaca) que tienen adheridas las larvas del parásito apegados al tallo o a las hojas. Una vez en el cuerpo humano, el gusano se alberga en los principales conductos biliares y es responsable de la morbilidad severa, esta parasitosis causa enfermedades hepáticas y pulmonares graves. 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) (7).

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 (8).

Se estima que existen 17 millones de personas infectadas por este parásito a escala mundial. Originario de Europa que se ha propagado por Sudamérica andina, Egipto, Irán, Australia y México. 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 (9).

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% (10).

Desde 2007, la OPS/OMS inició la distribución del medicamento triclabendazol para el control de la fasciolosis humana en los altiplanos de Bolivia y Perú, donde comunidades enteras reciben gratuitamente el tratamiento a intervalos regulares (7). La Resolución CD 55.R9 de la OPS (2016) Plan de acción para la eliminación de las enfermedades infecciosas desatendidas y las medidas posteriores a la eliminación 2016-2022, establece prevenir, controlar y reducir la morbilidad por esta enfermedad (11).

La OPS/OMS también apoya a los países de la región en el fortalecimiento del diagnóstico, tratamiento, y educación a las comunidades de zonas endémicas para evitar la enfermedad (12).

Cuba es considerada un área hipoendémica con prevalencia menor del 1%. El primer caso de infección humana fue notificado en Cuba en 1931. Para 1944, más de 100 nuevos casos fueron identificados, lo que representaba alrededor del 33% de las infecciones reconocidas para entonces a escala global (13).

En Cuba se reportaron varios brotes de importancia. Los dos primeros brotes epidémicos fueron en la provincia de Pinar del Río, en los años 1944 y 1948 respectivamente (14). Se infectaron decenas de personas que habían consumido berro silvestre como posible fuente de contagio (15).

El tercer brote se produjo de forma simultánea en Villa Clara y Sancti Spíritus en 1983. En diciembre de 1993 se detectó en Villa Clara un brote en 12 personas y en febrero de 1995 ocurrió en Pinar del Río el quinto brote

epidémico, donde alrededor de 100 personas presentaron síntomas de la enfermedad y 82 fueron confirmadas como positivas a fasciolosis por técnicas parasitológicas y de detección de anticuerpos (16). El último brote fue reportado fue en 1999, en Esmeralda, Camagüey, donde más de 250 personas fueron tratadas con antiparasitarios (17).

Debido a reportes de brotes de *Fasciola hepática*, el país cuenta con un sistema de vigilancia y respuesta que permite el correcto manejo de la parasitosis en todos los niveles de atención médica (17).

El Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kourí" (IPK) es el centro nacional de referencia en Cuba para el tratamiento y seguimiento de los pacientes diagnosticados con *Fasciola hepática*, donde se realiza el seguimiento y monitoreo de estos pacientes una vez diagnosticados.

JUSTIFICACIÓN

Se ha determinado que esta parasitosis predomina en áreas alejadas de las ciudades. La distancia, la inaccesibilidad geográfica de ciertos lugares y la falta de recursos para llevar a cabo estas investigaciones no permiten que se conozca su real magnitud y, por lo tanto, no se le da la importancia que requiere. Al desconocer su prevalencia, las características clínicas y epidemiológicas, no se elaboran protocolos de atención a las personas. Es una enfermedad que está emergiendo en todos los continentes y es necesario, no solo por su repercusión económica, sino por su implicación para la salud humana con una alta morbilidad e incluso mortalidad en determinados lugares. Es compleja, difícil de erradicar, con posible subregistro, teniendo en cuenta que la *Fasciola hepática* parasita animales silvestres y domésticos que a su vez actúan como reservorios, se transmite por los hospederos intermediarios y, por último, es capaz de originar resistencia a los medicamentos.

Cuba, no está ajena a esta situación, por lo que resulta de gran importancia para el personal médico asistencial conocer las características sociodemográficas y el comportamiento clínico, humoral e imagenológico de los pacientes con diagnóstico de *Fasciola hepática*.

PREGUNTA CIENTÍFICA

¿Cuáles son las características de los pacientes con diagnóstico de *Fasciola hepática*, atendidos en el IPK durante los años 2018- 2019?

I.1. Objetivos:

GENERAL

- Caracterizar a los pacientes con diagnóstico de *Fasciola hepática* atendidos en el IPK, durante los años 2018-2019.

ESPECÍFICOS

- Describir las características sociodemográficas, clínicas y de los exámenes complementarios en los pacientes estudiados durante un año.
- Determinar la respuesta al tratamiento en los pacientes estudiados, según evolución clínica y de los exámenes complementarios.

II. MARCO TEÓRICO

II.1. Reseña histórica

En 1379 Jean de Brie hizo la primera referencia escrita, en que se describe el agente etiológico de la fasciolosis para la ciencia; cuando se refirió a *Fasciola hepática* como el agente causal de la putrefacción del hígado, el cual vio al parásito en el hígado de un ovino (18).

En 1523 Sir Antoni descubrió la *Fasciola* en el hígado, pero no tuvo relación en el crecimiento del parásito con estudios que posteriormente se hicieron, así trascurrieron 115 años entre la primera observación anotada de una cercaría y es la prueba de que esa cercaría representa un estadio primario en el desarrollo de la *Fasciola hepática* (13).

En 1758 Linneo, le dió el nombre que tiene actualmente: *Fasciola hepática*. En 1760 Pallas identifica como parásito del hombre en los conductos biliares de una mujer infectada, posteriormente en 1773 Müller vió cercarias en aguas de charcos (18). En 1800 Zeder descubrió la eclosión de un huevo de tremátodo y la salida del miracidio. En 1882 Bojanus descubrió la redia y vio cercarias nacidas de ellas (19).

En 1842 Streestup mencionó que las diversas formas podrían representar estadios separados en su desarrollo, aunque no había sido probada la relación entre miracidio y redia entre metacercarias y *Fasciola* adulta (20).

En 1852 Leuckart demostró que las cercarias expulsadas desarrollaban a *Fasciolas* adultas en el huésped apropiado y en el mismo año Petridge fue uno de los primeros que describió el hallazgo de *Fasciola hepática* en humanos en vías biliares y extrahepáticas (13). En 1880 Thomas identifica a los caracoles pulmonados de agua dulce de la especie *Lymnaea truncatula* como huéspedes intermediarios de *Fasciola hepática* y en 1883 Leuckart y Thomas, investigaban por separado y describieron el ciclo de vida completo. (20)

Entre los acontecimientos históricos relacionados con el parásito, dignos de tener en cuenta, nos encontramos con los siguientes:

- 1773: observación de las cercarias por Müller y su enquistamiento por Nitzsch en 1817 (21).

- 1818: detección de las redias en el caracol por Bojanus, denominándolas así en honor a Redi (22) aunque ya en 1738, Schwammerdan las había identificado sin saber darles un significado.
- 1831: descripción del huevo y del miracidio por Mehlis, confirmando Creplin en 1837 la transformación del miracidio a partir del huevo.
- 1842: Steenstrup introdujo el concepto de “alternancia de generaciones” para explicar la relación entre los distintos estadios larvarios con el parásito adulto.
- 1874: Weinland descubrió la relación entre los estadios larvarios y *Galba truncatula*, haciéndole pensar que podría tratarse del hospedador intermediario (23). Esta teoría fue confirmada por Leuckart y Thomas en 1882 con el descubrimiento del ciclo biológico, y por Lutz en 1892, cuando confirmó que eran las metacercarias las que daban lugar al adulto. Sinitzin completó el ciclo biológico en 1914, cuando describió las rutas migratorias intraorgánicas (24). El descubrimiento del ciclo sirvió como modelo para otras parasitosis de trematodos digéneos en los que se sospechaba que podía existir algún hospedador intermediario (25).

II.2. Agente etiológico.

Entre los parásitos pertenecientes al género *Fasciola* con mayor incidencia a nivel mundial, se encuentran *Fasciola hepática*, presente en zonas templadas del planeta y *Fasciola gigantica*, frecuente en zonas de climas tropicales, aunque se ha observado su coexistencia en las zonas subtropicales (26).

Fasciola hepática.

La *Fasciola hepática* es un parásito que se encuentra distribuido en el mundo, condición que es 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 (26). Es importante remarcar que la fasciolosis es la enfermedad de transmisión vectorial que presenta la más amplia distribución latitudinal, longitudinal y altitudinal (23). De no ser tratada, la infección puede durar años, y es el animal infectado un diseminador del parásito, por la capacidad biótica del trematodo 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 (24).

Posición taxonómica y sinonimias.



Fig.1 Posición taxonómica de Fasciola hepática y sinonimias

Fuente: CDC, complementado por Durán A. & Rodríguez C.; 2013

Morfología.

Fasciola hepática es un helminto hermafrodita que presenta un cuerpo ancho, foliáceo, aplanado dorsoventralmente con simetría bilateral, de unas dimensiones de 18 a 51 mm de longitud por 4 a 13 mm de anchura y de color marrón grisáceo (27). Presenta dos ventosas próximas entre sí; la oral es pequeña y está situada en el extremo 16 de una proyección en forma de cono en el extremo anterior. La ventral está situada caudalmente y entre ambas se puede observar el poro genital. Su tegumento está cubierto por espinas móviles dirigidas hacia atrás (28), cuyo número varía en función del desarrollo del

parásito (29,30) y que sirven de barrera en la interacción parásito-hospedador ya que influyen directamente sobre el desarrollo de la respuesta inmunitaria (31). Este tegumento se ve dañado por los fármacos antihelmínticos, impidiendo la formación de los microtúbulos (32) y alterando la integridad de la membrana lo que finalmente provoca la muerte del parásito (33).

El parásito adulto mide de 18 a 50 mm de largo por 4 a 13 mm de ancho (34). Los huevos de la *Fasciola* se caracterizan por su gran tamaño que varía de 130 a 150 micras de largo por 70 a 90 micras de ancho, son de forma ovalada, segmentados, operculados, teñidos por los pigmentos biliares en tonos amarillos hasta ligeramente pardos (35).

Ciclo biológico.

Los parásitos adultos de la *Fasciola hepática* habitan en los conductos biliares de los rumiantes y otros mamíferos (6). Cuando depositan los huevos son arrastrados hacia la luz del intestino con la bilis y posteriormente al exterior con las heces (36). Luego cuando caen al agua se desarrolla el primer estadio larvario llamado miracidio, el cual está cubierto de cilios y posee una papila cónica en su extremo anterior la cual permite perforar la piel del caracol (por cada miracidio que penetra el caracol, se producen de 500 a 600 cercarias) (37). El miracidio estará totalmente desarrollado y listo para la eclosión después de 2 a 4 semanas en época de verano (38). Luego escapa de la envoltura del huevo y se va nadando en busca del hospedero intermediario (Caracol del género *Lymnaea* spp.), si no lo encuentra en un plazo de 24 horas el miracidio muere (39). Si el miracidio penetra el caracol pierde su envoltura de cilios y se dirige hacia las gónadas o la glándula digestiva donde se formará el segundo estadio larvario denominado esporocisto (26).

Cada célula germinal se convierte en una esfera germinal y mediante un proceso de crecimiento y varias divisiones alcanza la fase de redias dando lugar en condiciones favorables a una segunda generación de 25 redias la cual sigue evolucionando a un tercer estadio larvario conocido como cercaria (38). Las cercarias abandonan el caracol nadando en busca de las hojas de los

pastos a las orillas de los vallados, estanques, charcos o los abrevaderos donde se enquistan y después de 3 días de maduración pierden la cola para transformarse en metacercaria, que es la fase infectante (Las metacercarias pueden permanecer viables hasta ocho meses si se mantienen en buenas condiciones de humedad) (6,36).

Luego de ser ingerida por los animales continúa su desarrollo en el tubo digestivo donde disuelve su envoltura y queda libre su forma juvenil, atraviesa la pared intestinal y 3 horas después se encuentra en la cavidad peritoneal (40). Permanece allí de 3 a 15 días, avanzando por el peritoneo hasta llegar a la cápsula de Glisson la que perfora para penetrar en el hígado (39). Migra a través del parénquima hepático y se localiza en los conductos biliares, cuando alcanza entre 60 a 70 días de edad está madura y comienza la ovoposición, los huevos salen a la materia fecal por la bilis para comenzar de nuevo el ciclo (41).

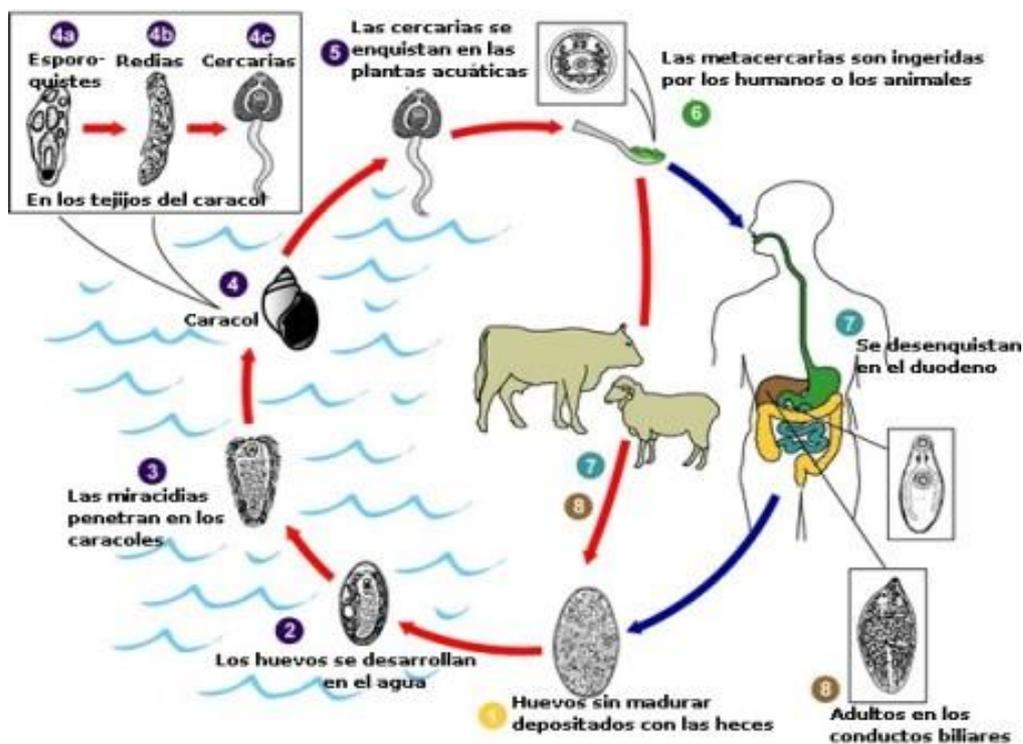


Fig.2. Ciclo biológico de *Fasciola hepática*.

Fuente: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Principles and Practice of Infectious Diseases. 6th Edition, 2005.

Fisiología. Su energética y crecimiento.

La *Fasciola hepática* es anaerobio facultativo, los adultos se hallan en los conductos biliares de mamíferos susceptibles, donde se alimenta de sangre, que es acumulada en los ciegos intestinales (42) pero en sus localizaciones erráticas se halla en tejido subcutáneo y pulmones presentando variación de fecundidad y tamaño según su hospedador (43). La *Fasciola hepática* toma sus alimentos por vía oral, aunque experimentalmente lo hace también por vía percutánea (41). La digestión la hace por acción enzimática de alimentos parcialmente digeridos en proceso del aparato de excreción del tegumento y epidermis, son selectivos en filtración de residuos; su reproducción es sexual por ovipostura y a partir del miracidio asexual, parte no genética dentro del caracol anfibio que lo hospeda, y a donde se guía por quimiotactismo y acción fototrópica de la mancha ocular (39).

Fasciola hepática obtiene energía por la degradación de carbohidratos tanto del glucógeno como de glucosa; son anaerobios facultativos (44,45). Para conseguir la energía se produce el piruvato para convertirlo en acetil Co-A, que entonces pasa al ciclo de Krebs generando energía, cuando el oxígeno está presente (46). Este será el aceptor final de electrones, y cuando está ausente el aceptor final de electrones será el piruvato cuyo producto final será lactato que produce un décimo octavo de energía (43).

Otro modo de conseguir la energía es mediante enzimas catabolizadoras intermedias del ciclo de Krebs (44). En etapas larvales y libres que presentan durante el ciclo de vida, utilizan una cadena clásica de electrones de transporte a través del citocromo u oxidasa. En adultos de *Fasciola hepática* bombean hacia el exterior los ácidos de cadena corta, para crear un gradiente de protones a través de sus membranas celulares, la energía de gradientes es utilizada para generar ATP (43,45).

II.3 Respuesta inmune a *Fasciola*

En los últimos años se han producido avances muy significativos en la inmunobiología de *Fasciola hepática* (46), pero todavía restan muchos puntos

sin aclarar acerca de la respuesta inmunitaria que se desarrolla en sus hospedadores, además es complejo, porque se considera que *Fasciola hepática* ha desarrollado estrategias que permiten su adaptación fisiológica y la evasión de algunos sistemas defensivos del hospedador por lo que puede sobrevivir períodos largos durante la migración tisular intestinal, peritoneal y finalmente hepática dentro del huésped (47). La superficie de *Fasciola hepática* juega un papel importante en su protección ante el ataque inmunitario; función que cumple el glicocálix, cuya composición varía en el transcurso de migración del parásito (48). Según se sabe, los componentes del glicocálix se sintetizan en vesículas dentro de las células del tegumento y después se transportan hacia la superficie para ser incorporadas al propio glicocálix (49). Así el glicocálix de las fases juveniles de las fasciolas (1 semana postinfección) que están recién desenquistadas posee células tegumentarias tipo TO que se transforman en TI tan pronto como los parásitos entran en el tejido hepático (3 semana postinfección) (46). Después y antes de su entrada en los conductos biliares, se diferencian o cambian a células tegumentales tipo T2 (a las 6-12 semanas postinfección). Todos estos cambios en la composición del glicocálix se reflejan en cambios de las respuestas inmunitarias del hospedador, de modo que se sugiere que las células efectoras de anticuerpos, como eosinófilos y neutrófilos no tienen suficiente tiempo de contacto con el parásito como para dañar su superficie y dar lugar a su desintegración (47). Esta información es todavía escasa para las fases juveniles recién desenquistadas, ya que la mayoría de los estudios de proteómica se han centrado en los tremátodos adultos o se limitan a los componentes secretados por esas fases juveniles (50). La identificación de proteínas expresadas por cercarias desenquistadas y específicamente las que se encuentran en la interfaz de hospedador- parásito, podría ayudar a entender lo que sucede en esas fases iniciales en la infección animal y humana por *Fasciola hepática* (48). Se sabe que todas las especies afectadas por *Fasciola hepática* son capaces de producir anticuerpos contra el parásito, y que no necesariamente son protectores (51). Al mismo tiempo hay la demostración de que interviene también la inmunidad de base celular, es decir parece que en la estrategia defensiva del sistema inmunitario participan

conjuntamente factores humorales y celulares, si bien sucede que se ha demostrado más intensa e importante la inmunidad ante las formas juveniles que frente a los adultos en lo que probablemente influye su localización (52,53). Los niveles de inmunoglobulinas (Ig): IgG, IgM e IgE están aumentadas; incluso se ha visto que los niveles de IgE se correlacionan positivamente con la carga de huevos, la edad, las características clínicas y el grado de eosinofilia (54,55).

II.4 Fasciolosis humana.

Se distinguen los siguientes períodos clínicos (56): fase aguda o de invasión (corresponde a la migración del parásito hasta los conductos biliares), fase latente (maduración del parásito y producción de huevos), y fase obstructiva o crónica (57).

En la fase aguda, se produce una destrucción mecánica del tejido hepático y del peritoneo abdominal, causando reacciones tóxicas y alérgicas a nivel general y local durante 2-4 meses (58). En zonas endémicas, la fase aguda se puede prolongar y solaparse con el período latente o la fase obstructiva. La sintomatología en esta fase cursa con: fiebre remitente, intermitente o irregular, dolor abdominal generalmente localizado en el hipocondrio derecho, trastornos gastrointestinales como pérdida de apetito, flatulencia abdominal y diarrea (menos frecuentes vómitos y estreñimiento), urticaria, típica del inicio de la invasión del parásito (56). Respecto a la fase latente, que puede durar meses o años, se evidencia una elevada eosinofilia que puede ser sospechosa de la infección helmíntica, así como trastornos gastrointestinales o una o más recaídas de los síntomas agudos (59).

La fase obstructiva o crónica que puede desarrollarse desde meses a años de infección, presenta varias manifestaciones clínicas: cólicos biliares, dolor epigástrico, intolerancia a la comida grasa, náuseas, ictericia, prurito, dolor en el hipocondrio derecho, colangitis, colecistitis y colelitiasis (60). Los conductos biliares aparecen dilatados, la vesícula biliar tiene su espesor aumentado y con edema (61). Al microscopio, pueden observarse las huellas de la migración en el hígado, cristales de Charcot-Leyden y eosinófilos, cavidades de las huellas con necrosis de restos celulares incluyendo hepatocitos, fibra y glóbulos rojos

(56). Durante la migración en el hígado, algunos parásitos jóvenes pueden entrar en otros órganos, y causar fasciolosis ectópica, normalmente del tracto gastrointestinal, aunque también en tejido subcutáneo, el corazón, vasos sanguíneos, los pulmones y cavidad pleural, ojos, pared abdominal, apéndice, páncreas, bazo, nodos inguinales, nodo cervical, músculo esquelético y epidídimo (62). Los parásitos pueden calcificarse o incorporarse en un granuloma (63).

II.4.1. Factores de riesgo.

Un factor de riesgo es cualquier rasgo, característica o exposición de un individuo que aumente su probabilidad de sufrir una enfermedad o lesión (64). Entre los factores de riesgo más importantes están: los factores climatológicos que desempeñan un rol fundamental en la transmisión y propagación de la enfermedad, las zonas endémicas son determinadas por los hospederos intermediarios (*Lymnaea (Fossaria) viatrix* = *Lymnaea truncatula*), estos necesitan condiciones climáticas óptimas para su reproducción y desarrollo (65,66).

No siendo solo el factor climatológico sino también los hábitos de consumo, como la alfalfa o berros que crecen en los bordes de las acequias o riachuelos, consumo de agua sin tratar o no potabilizada, así como la eliminación de los desechos orgánicos y excretas (67). Todos estos factores contribuyen a la propagación de la enfermedad y a una posible reinfección en la población (68,69).

II.4.2. Diagnóstico de Fasciolosis humana.

Existen diversas formas de diagnosticar la fasciolosis que se complementan y utilizan dependiendo de la fase de la infección, de las necesidades y recursos de los laboratorios. Sin embargo, el diagnóstico definitivo de la fasciolosis humana se basa principalmente en la detección de huevos del tremátodo en la materia fecal (70).

Diagnóstico directo

Se basa en la determinación de huevos eliminados por el parásito adulto, en muestras de heces fecales visualizados en microscopio (71).

La principal técnica para el diagnóstico coproparasitológico de fasciolosis es la sedimentación en copa (72), pero los huevos no aparecen durante la fase aguda (73). Los parásitos comienzan a liberar huevos a las heces después de 8 semanas de infección y esta es la razón por la cual los métodos coprológicos no pueden detectar las infecciones durante las semanas previas, en las cuales los parásitos inmaduros están migrando a través del parénquima hepático (74). El examen debe ser seriado, mediante la coloración con: Eosina, Lugol o la utilización de copa cónica (regla de oro), concentración de Ritchie o Faust, Kato - Katz y por la técnica de sedimentación espontánea con las adaptaciones realizadas por Tello (75). También el parásito adulto puede observarse macroscópicamente durante el acto quirúrgico de las vías biliares (76).

Diagnóstico indirecto de fasciolosis humana.

Numerosas técnicas de inmunodiagnóstico de esta parasitosis han sido descritas y aplicadas en diversos países y estas varían en cuanto a sensibilidad, especificidad, costo y accesibilidad (77). Siendo esenciales durante el estadio prepotente, permitiendo un diagnóstico temprano y tratamiento que previene secuelas severas. Se tienen pruebas serológicas como: Arco 2, Western Blot y Fas2-ELISA (78).

Las técnicas de ELISA usan extractos somáticos crudos o una preparación de productos de excreción - secreción como antígenos para la detección de anticuerpos circulantes (79), pero el uso de antígenos complejos reduce la especificidad del test debido a reacciones cruzadas con parásitos que muestran los mismos inmunógenos como alternativa para eliminar los falsos positivos de la técnica de ELISA empleando antígenos metabólicos, se ha utilizado la técnica de Western Blot para identificar patrones específicos de proteínas de peso molecular definitivo (80).

Diagnóstico clínico es importante tener presente la eosinofilia elevada para la sospecha de fasciolosis humana. En ocasiones también puede observarse leucocitosis con anemia de magnitud variable (81,82).

El diagnóstico clínico de la fasciolosis se basa en los signos y síntomas característicos (83).

Las **pruebas de funcionalidad hepática**: en la fase aguda se puede detectar un aumento de enzimas como la transaminasa glutámica pirúvica (TGP) y la transaminasa glutámica oxalacética (TGO), así como de la fosfatasa alcalina (FAS) (83,84).

Diagnóstico por imágenes se tiene: radiografía, ultrasonido, scanner, tomografía computarizada o por resonancia magnética nuclear (85), donde se pueden encontrar hepatomegalia, aunque este no es el único hallazgo; puede observarse en vías biliares el parásito en movimiento (86).

II.4.3. Tratamiento de *Fasciola hepática*.

La *Fasciola hepática* es sensible a Emetina, Dehidroemetina que impiden la síntesis de proteínas al inhibir la translocación de tRNA (87); el Bithionol es efectivo para la fasciolosis, tanto en fase aguda como en fase crónica (88), considerado como fármaco de segunda elección, inhibe la fosforilación oxidativa y por consiguiente bloquea la síntesis de adenosintrifosfato (ATP). El Praziquantel, el Closantel y otros salicilanilidas interfieren con el metabolismo energético; en cambio el Triclabendazol (TCBZ) (89) interactúa con el citoesqueleto microtubular; el Diamfenetide bloquea la síntesis de proteínas del parásito (90). Por lo tanto, existe la necesidad de desarrollar compuestos con alto grado de actividad contra estados inmaduros o intrahepáticos de *Fasciola hepática* que eviten la patología asociada a la migración a través del parénquima o la vía biliar, este papel podría ser desempeñado por Diamfenetide y Triclabendazol (89).

Actualmente se viene utilizando el Triclabendazol (TCBZ) que es un derivado benzimidazólico efectivo contra todos los estados del parásito (35), que con su unión a la P-tubulina causan la despolimerización de los microtúbulos y por consiguiente la inhibición de aquellos procesos en los que se ven involucrados según el modelo molecular que explica la unión de los benzimidazoles a la P-tubulina en parásitos nemátodos (91) la presencia de la tirosina en la posición 200 en ejemplares de *Fasciola hepática* susceptibles al TCBZ podría impedir,

mediante la formación de puentes de hidrógeno, el acceso de los benzimidazoles clásicos al sitio de unión de la P-tubulina y explicar, en parte, la actividad mínima o nula de muchos antihelmínticos benzimidazólicos contra *Fasciola hepática* (92) .

II.5. Distribución geográfica.

En la actualidad es considerada una enfermedad reemergente en todos los continentes como consecuencia del cambio climático (93), que provoca inundaciones y deslaves que producen cambios en los ecosistemas con desplazamiento o incremento de los hospederos intermediarios en zonas donde no existían, lo cual ocasiona un problema de salud (94). La *Fasciola hepática* se encuentra distribuida en Europa, Asia, Oriente Medio y Latinoamérica y *Fasciola gigantica* ha sido reportada en Asia, África y Hawaii (95).

La fasciolosis se da solo en las áreas en que existen los hospedadores intermediarios apropiados (33).

En Europa la fasciolosis se da en Francia, España, Portugal y Rusia (96).

El número de casos clínicos notificados de fasciolosis humana provocada por *Fasciola hepática*, ha aumentado considerablemente desde 1980 (97).

La distribución de este parásito en América Latina es amplia, incluyendo reportes que señalan su presencia desde América del Norte, en donde es una enfermedad muy esporádica como en México donde se han citado 53 casos (94). En América Central es un problema sanitario en varias islas del Caribe, en especial en Puerto Rico, Costa Rica, Cuba, República Dominicana, Santa Lucía, Jamaica, Guadalupe y Martinica; y en Sudamérica es un serio problema en Colombia, Venezuela, Brasil, Perú, Bolivia, Argentina, Chile, Ecuador, Uruguay y Paraguay (97).

II.5.1. Situación en Cuba.

En Cuba la fasciolosis es una enfermedad enzoótica de la masa ganadera y es la responsable de importantes pérdidas en las industrias pecuaria y alimenticia (45), lo que permite considerarla como la enfermedad zoonótica de mayor

importancia económica y de gran interés médico veterinario, que afecta principalmente al ganado vacuno y ovino tanto en sectores estatales como particulares (98). En el país existen condiciones que promueven el desarrollo de esta parasitosis, tales como:

- Presencia de animales susceptibles.
- Hábitos dietéticos de las personas; como el consumo de berro y otras plantas acuáticas.
- Presencia de la infección en cualquier período climático, aunque con mayor frecuencia en época de lluvia.
- Aguas contaminadas con metacercarias.
- Métodos inapropiados en la eliminación de las excretas.
- En ocasiones prácticas agropecuarias y zootécnicas inadecuadas.
- Presencia de moluscos intermediarios.

Esto, unido al hecho que anualmente se diagnostiquen casos humanos en forma de brotes o casos esporádicos, permite que se le brinde atención a la prevención y al diagnóstico de esta parasitosis (14).

En muchos de los brotes epidémicos la posible fuente de infección fue el consumo de plantas acuáticas silvestres o contaminadas por pequeños deslaves en áreas montañosas (64). Actualmente continúan apareciendo casos humanos esporádicos. La presencia de hospederos intermediarios, así como el hábito de ingerir hortalizas como el berro y la lechuga mal lavados, sirven de transporte al agente y proporcionan las condiciones necesarias para el mantenimiento de la infección (41).

No existen protocolos para la atención de pacientes con fasciolosis en los diferentes niveles de atención en salud, pues al no conocerse su presencia ni los síntomas específicos, o confundirse con otras patologías, este problema de salud pasa desapercibido (99).

III. MATERIALES Y MÉTODOS

III.1. Diseño Metodológico

III.1.1. Tipo de estudio, universo y muestra:

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 Kouri” (IPK) durante los años 2018-2019.

Universo:

El universo estuvo conformado por todos los pacientes con diagnóstico definitivo de *Fasciola hepática* atendidos en el Instituto de Medicina Tropical “Pedro Kouri” (IPK) durante los años 2018-2019.

Criterios de Inclusión: se incluyeron a los pacientes con diagnóstico definitivo de *Fasciola hepática* atendidos en el Instituto de Medicina Tropical “Pedro Kouri” (IPK) durante los años 2018-2019, definido por la aparición de un conjunto de síntomas y signos sugestivos.

El **diagnóstico definitivo** se basa en la detección de huevos del tremátodo en la materia fecal, mediante estudios coproparasitológicos (sedimentación en copa), en dos o más ocasiones consecutivas.

Criterios de Exclusión se consideraron los siguientes:

- Se excluyeron las embarazadas.
- Menores de 19 años.
- Enfermedad hepática de otra etiología.
- Pacientes que no acudieron a consulta de seguimiento o no se realizaron alguno de los exámenes de laboratorio programados.

Cumplieron los criterios de inclusión y exclusión, 30 pacientes.

III.1.2. Recogida de los datos y definiciones.

Como parte del manejo en Cuba de los pacientes con diagnóstico definitivo de *Fasciola hepática*, estos se remiten al IPK para confirmar diagnóstico e indicar

terapéutica. Los mismos son evaluados en consulta de seguimiento clínico cada 3 meses y las determinaciones de parámetros de laboratorio se realizan con una frecuencia mínima de 3 meses.

En el momento de la solicitud del estudio se recoge información acerca de los datos generales de los pacientes: edad, color de la piel y sexo biológico, fecha de diagnóstico, fecha de inicio de los síntomas, factores de riesgo, provincia de procedencia y comorbilidades. Estos datos fueron consignados en las Historias Clínicas de los pacientes.

Las fuentes de información para la obtención de los datos necesarios para la realización del estudio fueron las Historias Clínicas de los pacientes estudiados.

Tabla 1. Operacionalización de las variables.

Variable	Tipo	Operacionalización
Variables demográficas	Edad	Cuantitativa continua Edad cumplida en años.
	Sexo	Cualitativa nominal Según sexo biológico (femenino o masculino).
	Color de la piel	Cualitativa nominal Según color de la piel (blanco, negro o mestizo).
	Comorbilidades	Cualitativa nominal Según los antecedentes patológicos personales que presentes los pacientes (Asma Bronquial, Hipertensión arterial, Gastritis crónica o ninguna).
	Factores de Riesgo	Cualitativa nominal Según el consumo de berro o consumo de lechuga.
	Provincia de procedencia	Cualitativa nominal Según lugar de procedencia (La Habana, Ciego de Ávila, Pinar de Río u otras).
Variables clínicas	Síntomas	Cualitativa nominal Según el cuadro clínico que presenten los pacientes al ingreso y en consultas a los 3, 6 y 12 meses (Asintomático, Urticaria, Dolor abdominal, Fiebre u otros síntomas).
	Examen Físico	Cualitativa nominal Según lo encontrado al examen físico en los pacientes al ingreso y en consultas a los 3, 6 y 12 meses (Normal, Eritema multiforme, Ictericia, Hepatomegalia).
Variables de laboratorio clínico.	Leucograma	Cuantitativa continua Según resultados de laboratorio. Leucocitos con valores normales entre $4 \cdot 10^9/L$ y $10 \cdot 10^9/L$.
	Hemoglobina	Cuantitativa continua Según resultados de laboratorio. Hemoglobina con valores normales entre 12 g/L y 17 g/L en el Hemograma.
	Eosinófilos	Cuantitativa continua Según resultados de laboratorio. Eosinófilos con valores normales menor a $500 \cdot 10^6/L$ en el conteo global.
	TGP	Cuantitativa Según resultados de laboratorio. TGP con valores

		continua	normales entre 10-49 U/L.
	TGO	Cuantitativa continua	Según resultados de laboratorio. TGO con valores normales entre 10-46 U/L.
	GGT	Cuantitativa continua	Según resultados de laboratorio. GGT con valores normales entre 10 y 45 U/L.
Variabes (otros complementarios)	Ultrasonido abdominal	Cualitativa nominal	Según lo observado durante la realización del ultrasonido. (Normal, presencia del parásito u otras alteraciones).
	Copas cónicas	Cualitativa nominal dicotómica	Si existe o no presencia de huevos de Fasciola hepática en la copa cónica.
	Ag de secreción y excreción en heces	Cualitativa nominal	Según resultados positivo o negativo a la presencia de Antígeno de secreción o excreción de Fasciola hepática en las heces.
	Ag de secreción y excreción en suero	Cualitativa nominal	Según resultados positivo o negativo a la presencia de Antígeno de secreción o excreción de Fasciola hepática en suero.
Otras Variables	Respuesta al tratamiento	Cualitativa nominal dicotómica	<p>Si existe o no buena respuesta al tratamiento.</p> <p>SI, respuesta al tratamiento: se consideró en caso de desaparición de los síntomas y signos iniciales, tener 3 copas cónicas negativas y ausencia de imágenes sugestivas de parásitos en la ecografía.</p> <p>NO, respuesta al tratamiento: se consideró en caso de persistencia de síntomas y signos clínicos, 3 o más copas cónicas positivas, así como la presencia de imágenes sugestivas de parásitos en la ecografía.</p>

III.2. Análisis estadístico

En el presente estudio se evaluó a los pacientes al momento del diagnóstico, a los 3, 6 y 12 meses. Los datos se introdujeron directamente en una base de datos Excel 2010 (Microsoft Corporation, Redmond, Washington, USA) y para su análisis se exportaron al paquete estadístico SPSS 21 (IBM Corp., Chicago, Illinois, USA).

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

III.3. Aspectos éticos de la investigación

La investigación para su aprobación se presentó en la Comisión Científica Especializada del Centro Hospitalario y en el 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 (100). Los resultados de la investigación fueron presentados al Comité Académico de la Maestría de Infectología y enfermedades tropicales. Se cumplió con el principio de confidencialidad de los datos personales de cada individuo incluido en el estudio.

IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Las enfermedades tropicales desatendidas u olvidadas constituyen un grupo de enfermedades infecciosas (22,101). Esas enfermedades persisten como consecuencia de condicionantes que permiten, tanto al hospedero intermediario como al parásito, tomar ventaja en su relación con los hospederos definitivos. Es así como la pobreza a escala comunitaria o nacional y las desigualdades imperantes en muchas regiones del planeta contribuyen a la perpetuación y reemergencia de enfermedades como la fasciolosis (102). En algunos países de Latinoamérica se describen situaciones de preocupación global como en Perú, México, Venezuela y Cuba (103).

La fasciolosis ha pasado de ser una enfermedad olvidada, que aflige a otros países a una de las enfermedades más importantes a nivel de salud pública (104). Por sus implicaciones en la salud pública, en Cuba existen varios estudios de series de casos de fasciolosis. La presente investigación se diseñó con el objetivo de caracterizar los pacientes con diagnóstico de *Fasciola hepática* atendidos en el IPK, durante los años 2018-2019, actualizando la información de los pacientes que padecen esta enfermedad y obteniendo conclusiones interesantes que motivaran a próximas investigaciones.

Se estudiaron 30 pacientes con diagnóstico de *Fasciola hepática*. Se definieron las características generales y sociodemográficas de estos pacientes. Se compararon las variables clínicas, humorales e imagenológicas en los pacientes de estudio al momento del diagnóstico, 3, 6 y 12 meses. Además, de determinar la respuesta al tratamiento utilizado.

Tabla 2. Distribución de los pacientes con diagnóstico de *Fasciola hepática* según edad, sexo, color de la piel, comorbilidades y factores de riesgo. 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%)
Comorbilidades	Ninguna	11 (36.7%)
	Asma Bronquial	9 (30.0%)
	Hipertensión Arterial	4 (13.3%)
	Gastritis Crónica	2 (6.7%)
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 Río	5 (16.7%)
	Otras	10 (33.3%)

DE: desviación estándar

Fuente: Historias clínicas.

En la **tabla 2** se muestra la distribución de los pacientes estudiados según las características generales, comorbilidades, factores de riesgo y provincia de procedencia.

La edad media de los pacientes fue de 46.9 años (DE±16.13) y el rango de edad de los pacientes fue de 20 a 80 años. La prevalencia en cuanto a la edad puede estar relacionada con la ocupación, así como con los hábitos alimentarios. Wilches y cols., en un estudio colombiano, obtuvieron una edad

promedio de 38,7 años (58). Cosme y cols., obtuvieron una edad promedio de 43. 11 años (105).

Guerrero y cols., en un estudio realizado en España obtuvieron que la media de edad fue de 52 años (106). Diferentes investigaciones han sido realizadas en Perú, dentro de las que podemos citar: Chang y cols., que obtuvieron como resultado en su estudio de caracterización clínica y epidemiológica a pacientes con diagnóstico de *Fasciola hepática* en el año 2016, un rango de edad entre 3 a 89 años y el promedio de 36 años (62). Estos estudios tienen referencias de edades extremas (3-89 años), lo que reduce la media de edad y difiere de los resultados de la presente investigación, pues, se excluyeron los pacientes de edad pediátrica del estudio, siendo el 100% pacientes adultos.

Alban y cols., en el año 2002, reportan una serie de casos de fasciolosis atendidos en el Hospital de Cajamarca, con una población mayoritaria correspondiente a menores de 20 años, pues también incluyó edades pediátricas (107).

Estudios locales, como los realizados por Escalona y cols., publicaron un estudio de serie de casos con diagnóstico de *Fasciola hepática* reportados en Matanzas-Cuba, donde predominó el rango de edades de 45 a 59 años (108), lo que concuerda con la presente investigación. Díaz y cols., en un estudio de serie de casos realizado en el IPK obtuvieron como resultado que el grupo de edad comprendido entre 35 y 44 años, fue el más frecuente (109). Estas referencias nacionales coinciden con los resultados de la presente investigación, lo que demuestra que, en Cuba, la fasciolosis es mayormente diagnosticada en adultos de 50 años como promedio.

En el período analizado se diagnosticaron 30 casos de fasciolosis, 16 varones y 14 mujeres. Existió un predominio de los pacientes del sexo masculino (53.3%) sobre el femenino (46.7%). En Cuba, se reportan otras investigaciones con diseño y resultados similares al del presente trabajo realizadas en Matanzas (108) y en el IPK (109). También coinciden con el predominio del sexo masculino, reportes de casos en Egipto (110). 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, según las dinámicas socioculturales particulares de cada región y país (104). No obstante, existen otros estudios en países como Turquía (111), Irán (25) y Chile (29) que reportan un predominio del sexo femenino en pacientes con fasciolosis, resultado que pudiera estar relacionado con el comportamiento demográfico de estos países.

Existen varios reportes internacionales que atribuyen el predominio genérico de los pacientes diagnosticados con fasciolosis, a la predisposición de acudir a un centro de salud. Un estudio realizado por Wilches y cols., en Bogotá (Colombia), refiere que el sexo con mayor asistencia a centros de salud con esta enfermedad es el masculino con 54%. Sin embargo, reportes de Perú (57,62,107) y Venezuela (60) señalan que la población femenina tiene mayor predisposición de acudir a un centro de salud.

Referirse al color de la piel sigue siendo un tema controversial en los estudios científicos porque no refleja la raza genotípica. No obstante, al clasificar a los pacientes estudiados según esta variable, predominó el color blanco de la piel (73.3%), 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 (112).

Díaz y cols., en un trabajo realizado en Cuba, encontraron que los pacientes caucasoides predominaron en el estudio en un 78.2%, seguido por los mestizos con 18.4% y negroides 3.4% (109).

Se diagnosticaron pacientes de casi todo el país, las provincias La Habana (26.7%), Ciego de Ávila (23.3%) y Pinar del Río (16.7%) agruparon la mayor cantidad de enfermos con 66.7% del total de casos estudiados. Díaz y cols., en un estudio similar realizado en el IPK, también observaron que el mayor porcentaje de pacientes procedían de las provincias occidentales: La Habana (34.5%), Pinar del Río (31%), Mayabeque y Artemisa (12.6%). Solo 31.9% pertenecía al resto a las provincias. Los pacientes provenían de 12 de las 15 provincias del país (109). Este hecho pudiera estar relacionado con la ubicación geográfica del IPK, y coincide con lo publicado por autores cubanos

que han reportado una amplia distribución de casos en el territorio nacional sobre todo en las provincias occidentales (113, 114).

Se debe considerar que en Cuba existen 2 hospederos intermediarios de *Fasciola hepática*, *Fossaria cubensis* que se encuentra distribuida en todo el país y *Pseudosuccinea columella* localizada preferentemente en la región occidental y central (16). La presencia de los 2 hospederos intermediarios podría contribuir a un mayor número de casos en las provincias occidentales.

Una de las singularidades del contexto epidemiológico de la fasciolosis humana, es la referencia por el paciente de ingestión de vegetales acuáticos crudos. Respecto a este punto, González y cols., reportan este antecedente como de vital relevancia para establecer un diagnóstico oportuno (115). Córdova y cols., plantean que el hombre adquiere la infección por ingerir vegetales en cuyas hojas y tallos están fijadas las metacercarias, siendo el consumo de berro el más frecuente señalado por los pacientes (116). Entre 90% y 95% de los casos reportados con fasciolosis por Cabada y cols., tienen el antecedente de consumo de berro crudo (117). Un estudio similar realizado en IPK, reportó que el 49.4% de los pacientes refirieron ingestión de berro (109). Estos elementos, coinciden con los resultados de la presente investigación, pues el antecedente de consumo de berro fresco fue encontrado en casi la totalidad de los casos (66.7%), lo cual demuestra que la falta de higiene y la ingestión de vegetales acuáticos crudos constituye una importante fuente de infección (14).

Se han realizado otros reportes de casos, dónde se describen personas infectadas por *Fasciola hepática* que no consumen berro (59). Wilches y cols., plantean que la conducta de riesgo más común fue la manipulación de pastos (47%), seguida por el beber agua de quebradas aledañas (44%) (58).

Estos resultados demuestran que, aunque el consumo de berro pueden ser la fuente de infección más importante de la fasciolosis humana, no se deben descartar otros mecanismos epidemiológicos en pacientes en los cuales, se sospeche esta enfermedad. Dentro de las principales características comunes a toda la población, cuya actividad principal es la agricultura y la crianza menor

de animales de granja y corral, cabe descartar el hacinamiento y el bajo nivel socioeconómico general (118).

En cuanto a las comorbilidades se observó que el 36.7% de los pacientes no tenía ninguna enfermedad asociada, resultado que puede estar relacionado con que el mayor porcentaje de la población del estudio se encuentra entre 20 y 39 años y es menos probable que padezcan enfermedades crónicas. Dentro de la literatura revisada no encontramos investigaciones que nos permita contrastar esta variable.

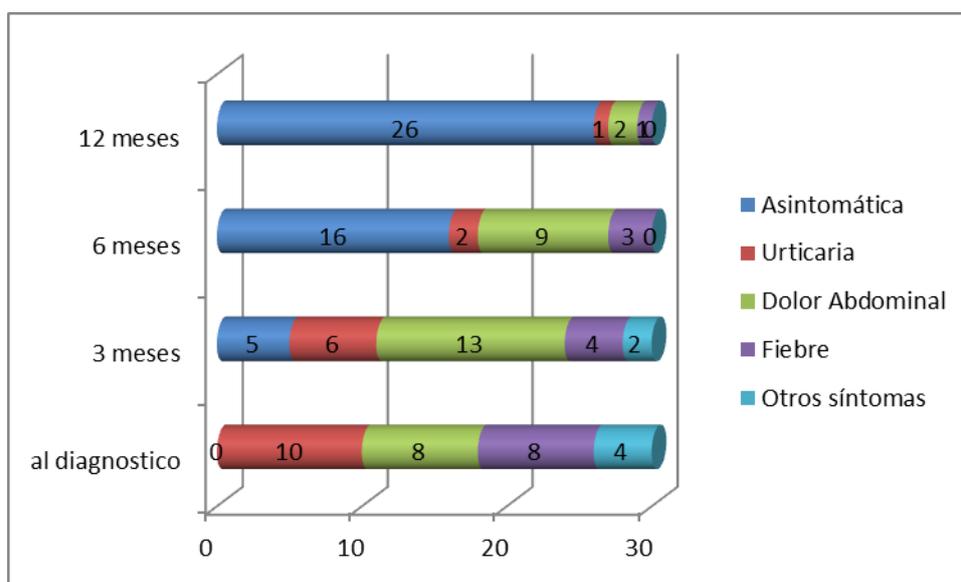


Gráfico 1: Distribución de los pacientes con diagnóstico de *Fasciola hepática* según evolución de los síntomas. IPK 2018-2019.

Fuente: Historias clínicas.

El diagnóstico inicial de esta enfermedad se sospecha con poca frecuencia dado el polimorfismo clínico de esta parasitosis. 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 (119).

La enfermedad cursa en dos fases: una aguda invasiva, que es la llamada fase hepática y una crónica de aparición más tardía que es la fase biliar (108).

En el **Gráfico 1** se muestra la distribución de los pacientes estudiados según 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.

La fasciolosis humana en Perú es una enfermedad frecuente. Es considerada endémica en varias partes del Perú y como una zoonosis de gran importancia en Salud Pública (97). Varios estudios realizados en esta región de Suramérica difieren de nuestros resultados, dentro de los que podemos citar:

Albán y cols., Marcos y cols., Vilca y cols., y Picoaga y cols., (9,107, 120, 121), que hacen referencias de que el dolor abdominal es la dolencia con mayor frecuencia se presenta; sin embargo, otros como Ayala y cols., consideran que el dolor abdominal es frecuente pero en un rango menor de 45.5% a 23.7% (119) siendo Blancas y cols., los que señalan que la dolencia con mayor frecuencia se presenta es la diarrea en 100%, seguido de la fiebre 23%, náuseas y vómitos 10.6% respectivamente, en la población peruana de los departamentos Lima, Ancash y Junín, en casuística hospitalaria investigada (59).

En un estudio de 47 pacientes chilenos, los síntomas principales consistieron en: dolor abdominal, dispepsia, pérdida de peso, diarrea y fiebre (29).

Escalona y cols., en un trabajo realizado en Cuba, encontraron lesiones eritematopapulosa, pruriginosa que aparecieron consecutivamente hasta un número de cinco, con una distribución que no seguía los dermatomas y localizado en hipocondrio derecho (108). Los autores consideran sea una localización errática del parásito en la piel, según se señala en la literatura y denominada nódulo subcutáneo migratorio, el cual habitualmente se origina en el hipocondrio derecho y que puede dirigirse hacia cualquier localización (122). Esta forma clínica y atípica, infrecuente por lo que refiere la literatura revisada, subdiagnosticada y en ocasiones pasa desapercibida y en un porcentaje elevado de casos se confunde con una reacción cutánea alérgica (123).

Similar a lo descrito por Rodríguez y cols., que reportó habones urticarianos en una quinta parte de los enfermos (124).

Díaz y cols., en un estudio realizado en Cuba, notaron que el dolor abdominal superaba la fiebre en más de 20%, lo que hace valorar su importancia en el diagnóstico de los casos (109).

Al analizar la evolución de la sintomatología (**Ver Gráfico 1**), se observa que de manera general se logró una disminución de las manifestaciones clínicas a los 6 meses de iniciado el tratamiento en los pacientes estudiados.

Sin embargo, al analizar los pacientes del estudio en este escenario la respuesta fue superior 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 (TCBZ).

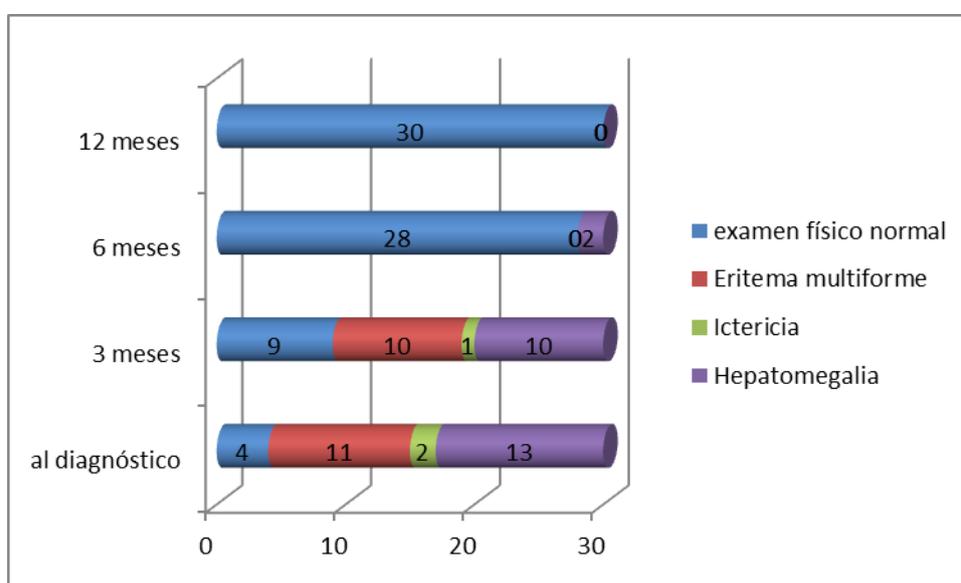


Gráfico 2: Distribución de los pacientes con diagnóstico de *Fasciola hepática* según evolución de los signos. IPK 2018-2019.

Fuente: Historias clínicas.

Los hallazgos al examen físico al momento del diagnóstico más frecuentes fueron: hepatomegalia en 13 pacientes (43.3%), eritema multiforme en 11 pacientes (33.3%), 2 pacientes presentaron ictericia (6.7%) y el resto tuvo un examen físico normal (13.3%).

Los trabajos de campos de áreas endémicas como Perú (66, 103), encontraron dolor a la palpación de hipocondrio derecho y/o signo de Murphy en el 23.7% de los pacientes (59). Para Cornejo y cols., y Fábregas y cols., respectivamente (125, 126) hubo hepatomegalia en 15% de los casos estudiados; Marcos y

cols., encontraron un bajo porcentaje de hepatomegalia (3.3%), lo que difiere de la presente investigación y encontraron que el eritema multiforme se registró solo en el 2.3% (60), a pesar que es referido con cierta frecuencia por otros autores (119,120). Cifras similares, aunque un poco superiores fueron encontradas por Picoaga (121) en el 6.3% de sus casos, y por Alban (107) en el 8.9%. En la presente investigación la presencia de eritema multiforme fue el segundo signo clínico detectado con mayor frecuencia en los pacientes estudiados.

En la República de Argentina, de acuerdo al examen físico para el total de pacientes atendidos, los hallazgos más frecuentes fueron: dolor a la palpación en hipocondrio derecho y signo de Murphy, palidez y fiebre; aunque en los datos de los pacientes del valle de Fiambalá, es de destacar en algunos casos la hepatomegalia y la ictericia estuvo presente (127), lo que difiere del presente estudio donde se encontró baja frecuencia de ictericia como expresión de obstrucción del árbol biliar.

En estudios locales realizados en la provincia de Matanzas por Escalona y cols., reportaron que el 46.1% los pacientes presentaron hepatomegalia y eritema multiforme respectivamente (108), comportamiento similar a la presente investigación. Sin embargo, Camacho y cols., evidenciaron la presencia de hepatomegalia en el 28.5%, seguido del eritema multiforme e íctero en el 21.4% respectivamente (128). Por su parte Díaz en un estudio de serie de casos reportó urticaria (12.6%) y el íctero (4.6%) de los pacientes analizados (109).

Como se ilustra en el **Gráfico 2**, el porcentaje de pacientes con examen físico normal fue superior a los 6 meses de iniciado el tratamiento (93.3%) y se alcanzó el 100% a los 12 meses.

Tabla 3. Distribución de los pacientes con diagnóstico de *Fasciola hepática* según evolución de los complementarios generales. 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±2.548	4.60±3.045	5.60±2.106	6.20±2.051
Hemoglobina (Media y DE) VR: 12 g/L y 17 g/L.	7.30±6.247	9.30±5.214	11.0±4.708	6.6±5.806
Eosinófilos (Media y DE) VR: menor a $500 \times 10^6/L$.	35.04±26.1107	50.233±86.4298	25.733±18.3132	31.433±18.0968
TGP (Media y DE) VR: 10-49 U/L.	53.47±93.772	31.77±34.847	37.17±45.528	35.07±31.206
TGO (Media y DE) VR: 10-46 U/L.	40.17±38.233	37.10±32.172	33.83±23.022	38.77±15.244
GGT (Media y DE) VR: 10 y 45 U/L.	46.80±28.654	50.87±56.567	40.47±24.763	37.07±17.374

DE: Desviación estándar

Fuente: Historias clínicas

En la **Tabla 3** puede observarse la media del leucograma, en los pacientes al inicio del estudio previo al comienzo del tratamiento. Esta fue de $7.70 \times 10^9/L$ (DE ± 2.548). Manteniéndose dentro de valores normales en todos los pacientes durante la investigación.

En cuanto a las variaciones de los valores de la hemoglobina al inicio del estudio, esta fue de $7.30 \times 10^9 g/L$ (DE ± 6.247). En una investigación realizada por Curtale y cols., (110,129), en Egipto plantearon que la anemia es una complicación que puede presentarse durante la fase crónica de la fasciolosis en humanos. Marcus Krupp planteó que puede presentarse anemia en muchos de estos pacientes (126), especialmente en infecciones intensas (130).

Aunque existen varios reportes internacionales (130) y nacionales (128), donde se ha demostrado la presencia de anemia en pacientes con *Fasciola hepática*. Chang y cols., en Perú, entre los años 2003-2010, encontraron 10 pacientes (14.7%) que presentaron anemia (62). Resultados que coinciden con los observados en la presente investigación

En lo que respecta a los exámenes auxiliares llevados a cabo, el dato más importante del hemocitológico es la eosinofilia registrada en el momento del diagnóstico, con una media de 35.04 (DE±26.1107), similar a la literatura revisada (131, 132, 133) y que concuerda con las crisis febriles eosinofílicas periódicas, que se presenta en las formas endémica o esporádica puntualizadas por Kourí en el año 1948 (13). Se constata un pico máximo de eosinofilia a los 3 meses (media 50.233±86.4298 DE) de diagnóstico y se recuperan a valores iniciales al final del período de evaluación.

En Perú se recogen varias publicaciones, donde se evidenció la presencia de eosinofilia en un porcentaje elevado de los pacientes estudiados, entre un 48% y un 80% (60,107,119,120,121). 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. En un estudio español realizado por Cosme y cols., entre los datos analíticos más relevantes destacó la eosinofilia en 31 casos (97%) (105).

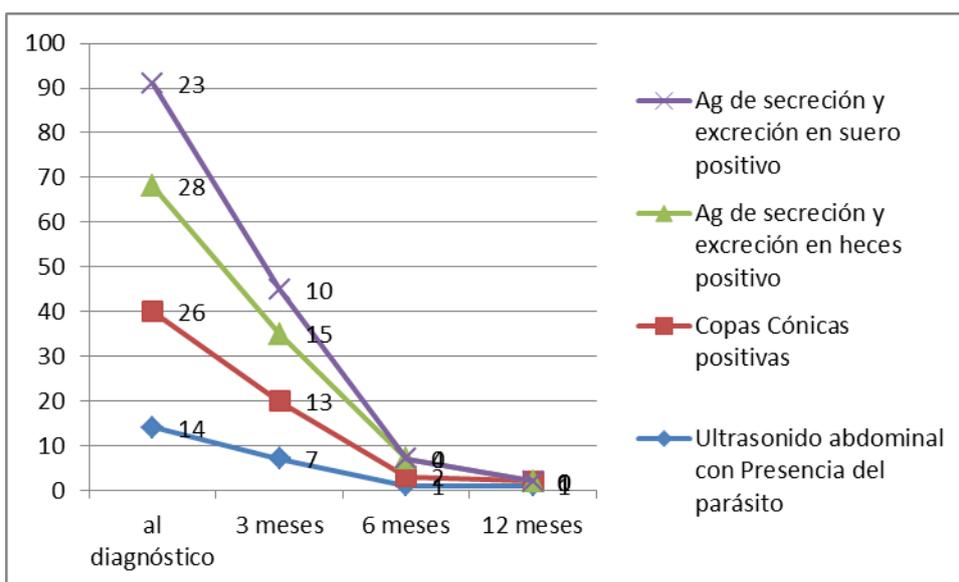
Para Escalona y cols., la eosinofilia también se evidenció en todos los pacientes y fue el dato de laboratorio más significativo (108). En una revisión de 390 casos confirmados procedentes de La Palma, Pinar del Río, durante 1996, el 96.7% de los pacientes presentaron eosinofilia (17), lo que coincide con los resultados de la presente investigación.

El aumento de las enzimas hepáticas encontrado en los pacientes estudiados es también un hallazgo común, según se reporta en la literatura (6,134, 135), se relaciona con el daño que provoca el parásito sobre el hígado y que incluye hepatonecrosis, reacción inflamatoria con eosinofilia, síntesis de colágeno periductal, inflamación crónica, obstrucción biliar, engrosamiento de la cápsula de Glisson, hematomas y abscesos subcapsulares (136) colangiocarcinoma sobre todo en países asiáticos y de Europa del Este (137).

Respecto 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.

Sin embargo, para Blancas y cols., los hallazgos de laboratorio más frecuentes fueron: aumento de fosfatasa alcalina (50%) e hipertransaminasemia (40%) (59). Cosme y cols., publicaron un estudio dentro los datos analíticos más relevantes destacó la eosinofilia (97%), la elevación de la fosfatasa alcalina (73%) y la leucocitosis (66%) (105), estos dos últimos parámetros con un comportamiento normal en la presente investigación.

En su estudio de serie de casos, Escalona destacó que la elevación de las enzimas hepáticas fue un rasgo que caracterizó a la mayoría de los pacientes (108).



Fuente: Historias clínicas

Gráfico 3: Distribución de los pacientes con diagnóstico de *Fasciola hepática* según evolución de los complementarios específicos. IPK 2018-2019.

Los estudios imagenológicos realizados en los pacientes fueron de primordial importancia en el enfoque diagnóstico. La ultrasonografía aplicada a todos los pacientes por ser no invasiva, puede ser de gran ayuda al facultativo.

Los estudios imagenológicos pueden sumar datos para la orientación diagnóstica, especialmente la ubicación y número de los parásitos adultos de *Fasciola hepática* (138).

La disponibilidad de recursos de alta tecnología resultan útiles cuando los métodos convencionales han fracasado por cualquier motivo, sobre todo en áreas no endémicas de la trematodiasis (139, 140).

En el **Gráfico 3** se muestra la distribución de los pacientes estudiados según evolución de los complementarios específicos.

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.

Para Cosme y cols., los hallazgos ecográficos observados fueron: alteraciones de la ecogenicidad (2 casos), microabscesos de 5 a 20 mm múltiples (4 casos), absceso único de 6 cm en el lóbulo derecho (1 caso) y dilatación del colédoco con formaciones vermiformes ecogénicas, móviles o no, sin sombra acústica posterior que desaparecieron tras el tratamiento médico específico y/o quirúrgico (4 casos) (105).

Blancas y cols., publicaron entre las alteraciones ecográficas más comunes: la hepatomegalia (37%), cuerpo extraño o sospecha de fasciola (29.6%), colecistitis (26%), litiasis vesicular (14.8%), esteatosis hepática (14.8%), abscesos y/o microabscesos hepáticos (11.1%) (59). En el hospital de Cajamarca durante el año 2002, Alban (107), reportó 8 ecografías (7.9%) con imágenes sugestivas del parásito. Estudios locales reflejaron que el ultrasonido abdominal fue realizado a todos los pacientes. Se constató hepatomegalia en el 50%, en uno de ellos se visualizó presencia de imágenes ecolúcidas (108).

La copa cónica es una técnica convencional que posibilita la concentración e identificación por microscopía de huevos de *Fasciola hepática*. Esta requiere de pocos recursos, es fácil de realizar por un personal adiestrado y el resultado está en menos de 24 h. A pesar de esto, con frecuencia se presenta el inconveniente que esta requiere más de una muestra de heces para incrementar la probabilidad de identificación del parásito, de forma tal, que en la mayoría de los casos es necesario realizar muestreos de heces (74,141).

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.

Blancas y cols., al realizar un estudio de campo epidemiológico y clínico en la localidad de Huertas (Jauja), encontraron una positividad del 27.8% entre los pacientes estudiados (59), lo que constituye un índice de la magnitud del problema en una zona donde se dan las condiciones necesarias para el mantenimiento de esta parasitosis. Pero lamentablemente, la casuística hospitalaria aún en lugares considerados endémicos, no refleja su frecuencia, quizás porque la mayoría de los casos que llegan a los centros hospitalarios lo hacen por complicaciones de la fase crónica (cuadros obstructivos biliares, colangitis, colecistitis, etc.) o porque no se realizan las técnicas adecuadas. En Perú, uno de los estudios más amplios fue realizado en cuatro hospitales de la ciudad de Arequipa por Picoaga y cols., (121) en 1980, reportando 220 casos, ocurridos en un período de 28 años (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% (108, 128).

Se debe enfatizar que, ante un paciente con sospecha clínica de fasciolosis hay que descartar esta parasitosis con una simple muestra de heces fecales siguiendo la técnica de copa cónica, o el estudio inmunológico en la muestra, antes de ejecutar un proceder invasivo (27,142). La regla de oro clásica del diagnóstico es la demostración en las heces fecales o en el líquido duodenal del huevo típico del tremátodo (143).

Tradicionalmente, el diagnóstico de la fasciolosis se realiza por examen microscópico de heces de pacientes, basado en la detección de los huevos del parásito; sin embargo, el resultado puede ser negativo en la fase inicial o en la fase crónica de la enfermedad, en este último caso debido a la intermitencia en la eliminación de los huevos (78). Este método, aunque en la mayoría de las muestras analizadas es específico, demuestra una sensibilidad pobre, solo permite el diagnóstico de la infección aguda y patente, exige la toma de muestras seriadas, es laborioso y requiere determinado grado de especialización técnica del personal de laboratorio (137). 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 (77, 144, 145). Referente a las pruebas serológicas realizadas que, al momento del diagnóstico en heces fecales, se evidenció: 28/30 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 23/30 (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.

Wilches y cols., en un estudio colombiano de los 61 sueros analizados, destacó que solo en tres se detectaron anticuerpos específicos contra *Fasciola hepática*, lo que corresponde con 4.9% de la población estudiada (58). Sin embargo, una investigación realizada por Freites en Venezuela, dos de estas personas (3.9%) resultaron positivas (56).

Los reportes locales sobre inmunodiagnóstico oscilan entre un 28.7% y un 84.6% de los infectados (108,109,128); lo cual difiere de la presente investigación donde se alcanzaron mayores porcentajes.

Las pruebas serológicas para el diagnóstico de fasciolosis hepática humana tienen una alta sensibilidad y especificidad (144,146). Sin embargo, los estudios presentan limitaciones debido a la falta de información respecto a las características clínicas, epidemiológicas y demográficas lo que no permite determinar la utilidad de las pruebas en la detección temprana o durante la fase aguda de la enfermedad, la falta de antígenos específicos, la discrepancia entre los diferentes métodos desarrollados y el fenómeno de reactividad cruzada que se encuentra estrechamente vinculado a la gran diversidad antigénica de *Fasciola hepática* formada por un mosaico de antígenos somáticos, tegumentarios y productos de excreción-secreción (E/S), muchos de los cuales se encuentran en otros parásitos (147,148). Se necesitan más estudios que permitan brindar mayor evidencia científica de buena calidad para la consideración de estas pruebas en el tamizaje y diagnóstico temprano de la enfermedad (149).

Tabla 4. Respuesta al tratamiento en pacientes del estudio a los 12 meses de seguimiento. IPK 2018-2019.

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

Fuente: Historias clínicas

La curación definitiva de la enfermedad vendrá dada por la desaparición de la sintomatología, de los huevos en la bilis y heces del paciente, de las lesiones hepáticas, el descenso de la eosinofilia, así como la negativización de las pruebas inmunológicas.

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 -la dihidroemetina por la vía parenteral o la cloroquina, el metronidazol, el bithionol y el praziquantel-; sin embargo, actualmente se usa un fármaco prometedor llamado triclabendazol (150).

El tratamiento de esta enfermedad ha ido cambiando con el tiempo, tal es así que la recomendación actual hecha por la Organización Mundial de la Salud (OMS) es triclabendazol a dosis única de 10 mg/kg con un 79.4 a 83% de curación y que al repetir la dosis con intervalo de 12 horas incrementa a 93.9% de curación (7). Este medicamento, que inicialmente fue de uso veterinario, se usó por primera vez en humanos en 1989 con reportes favorables y en 1997 la OMS recomendó que se incluyera en la lista de medicamentos esenciales debido a su importancia en la salud pública (151).

Según el tratamiento empleado en los pacientes con diagnóstico de *Fasciola hepática* atendidos en el IPK, durante los años 2018-2019; 24 pacientes (80%) presentaron una respuesta favorable.

Chang y cols., en su estudio de caracterización clínica y epidemiológica a pacientes con diagnóstico de *Fasciola hepática* en Perú obtuvieron como resultado según el tratamiento empleado, 55 pacientes (80.88%) recibieron una dosis de triclabendazol y tuvieron una respuesta favorable (62). Otra importante investigación realizada en Perú, de un total de 12 pacientes que recibieron dosis única vía oral de triclabendazol entre los años 2003 y 2013, solo uno cumplió con criterio de cura (8.3%) (89,91).

Estudios nacionales en pacientes tratados con triclabendazol, se encontró que el antígeno de excreción-secreción resultó positivo en 79.6% de los pacientes al inicio y disminuyó a 27.8% a los 90 días postratamiento. Estos resultados permiten corroborar la efectividad de triclabendazol (109). Por su parte en la investigación realizada por Escalona todos recibieron el triclabendazol. Los pacientes de la muestra fueron seguidos en consulta especializada mediante la realización de copa cónica al mes del tratamiento se constató la desaparición de los huevos en las heces en la totalidad de los afectados (108).

El tratamiento correcto y efectivo de fasciolosis es sumamente importante y necesario para evitar las complicaciones clínicas por esta infección tales como:

colangitis, fibrosis del hígado, hematoma subscapular del hígado, anemia y cirugías innecesarias (152,153). No obstante, se han reportado casos humanos de resistencia al TCBZ en algunas zonas de Sudamérica (154).

En resumen, la presentación clínica es poco específica y los antecedentes epidemiológicos o alimentarios y exámenes de laboratorio, sobre todo la eosinofilia, deben orientar el diagnóstico (155).

El estudio estuvo sujeto además a las limitaciones propias, siendo la principal limitación el tamaño muestral.

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.

V. CONCLUSIONES

La mayoría de los pacientes con Fasciolosis refirieron el consumo de berro y presentaron síntomas típicos de esta parasitosis. Los exámenes de laboratorio, sobre todo la eosinofilia, orientaron hacia el diagnóstico.

El tratamiento con triclabendazol consiguió la curación definitiva de la mayoría de los pacientes.

IV. RECOMENDACIONES

Realizar estudios nacionales similares en otras regiones del país, con mayor tamaño muestral; con el fin de describir el comportamiento de la enfermedad en Cuba.

VII. 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. 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.
7. World Health Organization. Report of the WHO Informal Meeting on use of triclabendazole in fascioliasis control. Geneva: WHO; 2006.
8. 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>.

9. Marcos L, Terashima A, Leguía G, Canales M, Espinoza J, Gotuzzo E. La Infección por Fasciola hepatica en el Perú: una Enfermedad Emergente. Rev. Gastroenterol Perú. 2007; 27: 389-396
10. Mas-Comas S. Fascioliasis. Capítulo 50. Parasitología Humana. Edit Werner Apt. Edit. Mc Graw Hill 2013; 379-89.
11. Organización Panamericana de la Salud. Agenda de Salud Sostenible para las Américas 2018-2030: un llamado a la acción para la salud y el bienestar en la Región. 29.a Conferencia Sanitaria Panamericana; del 25 al 29 de septiembre del 2017; Washington, DC. Washington, DC: OPS; 2017 (documento CSP29/6, Rev. 3. Disponible en: <http://iris.paho.org/>
12. Organización Panamericana de la Salud. Plan de acción para la eliminación de las enfermedades infecciosas desatendidas y las medidas posteriores a la eliminación 2016-2022 [Internet]. 55.o Consejo Directivo de la OPS, 68.a sesión del Comité Regional de la OMS para las Américas; del 26 al 30 de septiembre del 2016; Washington, DC. Washington, DC: OPS; 2016 (documento CD55/15). Disponible en: <http://www.paho.org/hq/dmdocuments/2016/CD55-15-s.pdf>
13. Cabrera N, Cantelar F. Pedro Kourí y la fasciola hepática en Cuba J. Rev Cubana Med Trop [Internet]. 2001[citado 15 Enero 2022];53(2): 29-34. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0375-07602001000200004&lng=es&nrm=iso
14. Escalona C, Alfonso de León J, Álvarez M y Cañete R. Fasciolosis aguda: presentación de un caso de Cuba. Rev Chilena Infectol. 2012; 29 (5): 543-546.
15. Cañete R, Noda A, Domenech I, Brito K. Infección por Fasciola hepática y fasciolosis. Rev. Panam Infectol. 2011; 13 (4): 33-39.
16. Rojas R, Vázquez A, Domenech I, Robertson J. Fascioliasis: Can Cuba conquer this emerging parasitosis? Trends Parasitol, 2009;26(1):2634.

17. Caballero R. Caracterización clínica de un brote de Fasciola hepática humana en La Palma, Pinar del Río [Tesis de Maestría]. Ciudad de La Habana: IPK; 1996.
18. Dietrich C, Kabaalioglu A, Brunetti E, et al. Fasciolosis. 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)
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. León D, Cabanillas O. Factores de riesgo asociados a fasciolosis humana en tres provincias del departamento de Cajamarca, Perú (Período 2010). Salud y Tecnología Veterinaria 2014;2(1):7-13.
21. 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>
22. Hotez P, Bottazzi M, Franco C, Ault S, Roses M. The neglected tropical diseases of Latin America and the Caribbean: a review of disease burden and distribution and a roadmap for control and elimination. PLoS Negl Trop Dis. 2008;2(9): e300
23. Ashrafi K, Bargues 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).
24. Carrada T, Escamilla J. Fasciolosis: revisión clínico-epidemiológica actualizada. Rev Mex Patol Clin. 2005; 52(2): 83-96.
25. Dimattia J, Maggio J, Hara S, Braz M, Entrocasso C, Odriozola E. Fasciola hepática sin fronteras. Vet Arg. 2013; 30 (301): 830-831.
26. Mas-Coma S, Valero M, Bargues M. Fascioliasis. Adv Exp Med Biol. 2019; 1154:71-103.

27. Webb C, Cabada M. Recent developments in the epidemiology, diagnosis, and treatment of Fasciola infection. *Curr Opin Infect Dis*. 2018;31(5):409-14.
28. Vega N, de la Barca N, Quintana O. Fasciolosis hepática. Presentación de un paciente. *Acta Médica del Centro* [Internet]. 2013 [citado 14 Febrero 2022];7(3). Disponible en: <http://www.revactamedicacentro.sld.cu/index.php/amc/article/view/12>
29. 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.
30. Ndao M. Diagnosis of parasitic diseases: old and new approaches. *Interdisc Perspec Infecty Dis*. 2009:ID278246. [Doi.10.1155/2009/278246](https://doi.org/10.1155/2009/278246).
31. Alatoon A, Cavuoti D, Southern P, Gander R. Fasciola hepatica infection in the United States. *Lab Med*. 2008;39(7):425-428.
32. Rondelaud D, Belfaiza M, Vignoles P, Moncef M, Dreyfuss G. Redial generations of Fasciola hepatica: a review. *J Helminthol*. 2009;83(3):245-254.
33. Mas-Coma S, Valero M, Bargues M. Fasciola, lymnaeids and human fascioliasis, with a global overview on disease transmission, epidemiology, evolutionary genetics, molecular epidemiology and control. *Adv Parasitol*. 2009; 69:141-146.
34. Caballero E, Brenes R, Jiménez O. Helmintos de la República de Costa Rica IV. Algunos tremátodos de animales domésticos y silvestres. *Revista de Biología Tropical*. 2017; 5(2): 135-155.
35. Mekky M, Tolba M, Abdel M, Abbas W. Human fascioliasis a reemerging disease in Upper Egypt. *Am J Trop Med Hyg*. 2015; 93: 73-9.
36. 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.

37. Karahocagil M, Akdeniz H, Sunnetcioglu M, Cicek M, Mete R, Akman N, et al. A familial outbreak of fascioliasis in Eastern Anatolia: a report with review of literature. *Acta Trop*. 2011; 118:177-83.
38. Figtree M, Beaman M, Lee R, Porter M, Torey E, Hugh T, et al. Fascioliasis in Australian travellers to Bali. *Med. J. Australia* 2015; 203 (4): 188e.1.
39. Carrada T. Fasciola hepatica: Ciclo biológico y potencial biótico. *Rev. Mex Patol Clin*. 2007; 54(1): 21-27.
40. Vaca A. La fasciolosis como enfermedad zoonótica en la provincia de Cotopaxi durante el año 2014. Repositorio Digital de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador, 88. 2015. Recuperado el Marzo de 2022, de <http://repositorio.puce.edu.ec/bitstream/handle/22000/10508/TESIS-PUCEVaca%20Pitchoukova%20Anna%20Luisa.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
41. Uribarren T. Departamento de Microbiología y Parasitología, Facultad de Medicina, UNAM. Obtenido de Departamento de Microbiología y Parasitología, Facultad de Medicina, UNAM 2016. Disponible en: <http://www.facmed.unam.mx/deptos/microbiologia/parasitologia/fasciolosis.html>.
42. Beesley N, Caminade C, Charlier J, Flynn R, Hodgkinson J, Martinez A, et al. Fasciola and fasciolosis in ruminants in Europe: Identifying research needs. *Transbound Emerg Dis*. 2018; 65:199–216.
43. Kaya M, Bestas R, Cetin S. Clinical presentation and management of fasciola hepatica infection: Single-center experience. *World J Gastroenterol*. 2011; 17:4899–904.

44. 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>
45. 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>
46. Valero M, Bargues M, Khoubbane M, Artigas P, Quesada C, Berinde L, et al. Higher physiopathogenicity by *Fasciola gigantica* than by the genetically close *F. hepatica*: experimental long-term follow-up of biochemical markers. Trans R Soc Trop Med Hyg. 2016; 110: 55-66.
47. Dalton J, Robinson M, Mulcahy G, O'Neill S, Donnelly S. Immunomodulatory molecules of *Fasciola hepatica*: candidates for both vaccine and immunotherapeutic development. Vet Parasitol. 2013; 195: 272-285.
48. 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>
49. Perea M, Díaz A, Pulido M, Bulla D. Fasciolosis: una enfermedad emergente. Pensamiento y Acción, Tunja (Boyacá-Colombia) - No. 24 - enero - junio 2018 - ISSN 0120-1190.
50. 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)
51. Marcos L, Terashima A, Yi P, Andrade R, Cubero FJ, Albanis E, et al. Mechanisms of liver fibrosis associated with experimental *Fasciola hepatica* infection: roles of Fas2 proteinase and hepatic stellate cell activation. The Journal of parasitology. 2011; 97(1):82–7. [doi: 10.1645/ge-2420](https://doi.org/10.1645/ge-2420). 1 PMID: 21348611.

52. Mezo M, González M, Castro J, Muino L, Ubeira F. Association between anti-F. hepatica antibody levels in milk and production losses in dairy cows. *Vet Parasitol* 2011;180(3-4):237-242.
53. 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.
54. Merino K, Valderrama A. Fasciola hepatica en bovinos del valle interandino de Aymares (Perú): identificación de factores asociados. *Rev. Med. Vet.* 2017; 34: 137-147. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/rmv/n34s1/0122-9354-rmv-34-s1-00137.pdf>
55. Mera R, Agramunt V, Cuervo P, Mas-Coma S. Human fascioliasis in Argentina: retrospective overview, critical analysis and baseline for future research. *Parasites & Vector.* 2011; (4): 104.
56. Freitas A, Colmenares C, Alarcón B, García M, Díaz O. Fasciolosis humana en el municipio Mara, estado Zulia, Venezuela: prevalencia y factores asociados. *Invest Clín [Internet].* 2009 [citado 15 Marzo 2022];50(4):497-506. Disponible en: http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0535-51332009000400009&lng=es&nrm=iso
57. Sánchez M, Abdul S, Figueira I, Madera C, Olaizola C, Contreras R, et al. Estudio de la fasciolosis hepática humana y parasitosis intestinales en el caserío Mesa Arriba del municipio Carache, estado Trujillo, Venezuela. *Rev. Soc. Ven. Microbiol.* 2009: 29 (2).
58. Wilches C, Jaramillo J, Muñoz D, Robledo S, Vélez I. Presencia de infestación por Fasciola hepatica en habitantes del valle de San Nicolás, oriente antioqueño. *Infectio.* 2009;13(2):92-99. Disponible en: <http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/>
59. Blancas G, Terashima A, Manguña C, Vera L, Álvarez H, Tello R. Fasciolosis humana y compromiso gastrointestinal: Estudio de 277 pacientes en el Hospital Nacional Cayetano Heredia 1970-2002. *Rev Gastroenter del Perú.* 2004; 24 (2): 143-157.

60. Marcos L, Maco V, Terashima A, Samalvides F, Gotuzzo E. Características clínicas de la infección crónica por *Fasciola hepatica* en niños. *Rev Gastroenterol Perú*. 2002; 22 (3): 228-233.
61. Mantari T, Chávez V, Suárez A, Arana D, Pinedo V, Centa E. Fascioliasis en niños de tres distritos del departamento de Junín, Perú. *Rev Inv Vet Peru*. 2012; 23(4):454-461.
62. 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>.
63. Weiss D, Marti G, Mouton W, Wermke W, Kummer O. Infection with *Fasciola hepatica* -a case series. *Ultraschall Med*. 2010;31(2):175-181.
64. Monteiro N, De Fontes A, Castillo R, et al. Factores de riesgo de fasciolosis para la salud pública en Huambo, Angola. *Rev Salud Anim* [Internet]. 2013[citado 15 Marzo 2022];35 (3): 164-173. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0253-570X2013000300004
65. Carmona C, Tort J. Fasciolosis in South America: epidemiology and control challenges. *J Helminthol*. 2017;91(2):99-109.
66. Marcos L, Maco V, Terashima A, Samalvides F, Miranda E, Tantalean M, et al. Hiperendemicidad de Fasciolosis humana en el Valle del Mantaro, Perú: Factores de riesgo de la infección por *Fasciola hepatica*. *Rev Gastroenterol Perú*. 2004;24(2):158-64.
67. Novobilský A, Novák J, Björkman C, Höglund J. Impact of meteorological and environmental factors on the spatial distribution of *Fasciola hepatica* in beef cattle herds in Sweden. *BMC Veterinary Research*. 2015; 11:128-136.
68. Mas-Coma S, Valero M y Bargues M. Effects of climate change on animal and zoonotic helminthiasis. *Rev. Sci. Tech*. 2008; 27(2): 443 - 452. Disponible en: <https://pdfs.semanticscholar.org>.

69. Martínez M, Robles D, Martínez J, Cordero C, Famularo M, Fernández N, et al. Prevalence of gastrointestinal nematodes and *Fasciola hepatica* in sheep in the northwest of Spain: relation to climatic conditions and/or man-made environmental modifications. *Rev Parasitol Vectors*. 2013; 6: 282.
70. Ojeda N, Medina A, Garduza G. Dinámica de excreción de huevos de *Fasciola hepática* y *Paramphistomum* spp en ganado bovino de Tabasco. *Ecosistemas y recursos agropecuarios*. 2014; 1 (1):73-79.
71. Lumbreras H. Procedimiento de Sedimentación Rápida para Investigar huevos de *Fasciola hepática* en las heces su evaluación y su uso en el campo. *Rev Med Perú*. 2001; 31 (332):167-174.
72. Correa S, Martínez Y, López J, Velázquez L. Evaluación de la técnica modificada de Dennis para el diagnóstico de fasciolosis bovina. *Biomédica*. 2016;36(1):64-8.
73. Kleiman F, Pietrokovsky S, Gil S, Wisnivesky C. Comparison of two coprological methods for the veterinary diagnosis of fasciolosis. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec*. 2005; 57 (2):181-185.
74. 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.
75. Chang W, Asmat P, Peña H, Ramírez R, Lezama P. Diagnóstico serológico y coproparasitológico de *Fasciola hepática* en los adolescentes escolares de los distritos de Agallpampa, Usquil, Huamachuco, Mollebamba y Mollepata. *La Libertad*, enero-noviembre 2014. *Pueblo cont*. 2014; 25(2): 15-21.
76. Astencio G, Pérez R, González A, et al. Diagnosis of *Fasciola hepática* by endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Rev Cubana Med [Internet]*. 2016[citado 15 Marzo 2022];55(3). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75232016000300007
77. Espino A. Inmunodiagnóstico de la Fasciolosis humana y su aplicación en brotes epidémicos [Doctoral thesis]. La Habana:

Departamento de Parasitología, Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kourí"; 1997. p. 65.

78. Espino A, Marcet R, Finlay C. Fasciola hepatica: detection of antigenemia and coproantigens in experimentally infected rats. *Exp Parasitol.* 1997; 85:117-20.
79. Davelois K, Escalante H, Jara C. Rendimiento diagnóstico del Western Blot para detectar simultáneamente anticuerpos en pacientes con cisticercosis, hidatidosis y fascioliasis humana. *Rev Perú Med Exp Salud Pública.* 2016; 33(4):616- 624.
80. Cornejo H, Oblitas F, Cruzado S, Quispe W. Evaluation of an ELISA test with Fasciola hepatica metabolic antigen for diagnosis of human fascioliasis in Cajamarca, Peru. *Rev Peru Med Exp Salud Pública.* 2010;27(4):569-74.
81. Martínez R, Domenech I, Millán J, Pino A. Fascioliasis, revisión clínico-epidemiológica y diagnóstico. *Rev Cub Hig Epid.* 2012;50(1). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-30032012000100011&lng=es&nrm=iso&tlng=es
82. Kang L, Teo H, Wansaicheong K, Giron M y Wilder A. Fasciola hepatica in a New Zealander traveler. *J Travel Medicine.* 2008; 15(3):196-199.
83. Vázquez G, Zavala C, Elizondo J, Lizardi J. Infestación por Fasciola hepática en la vía biliar. *Médica Sur.* 2007; 14 (1): 26-30.
84. Moreno B, González M, Mendoza J, García L, Moreno O. Utilidad de los parámetros analíticos en el diagnóstico de las enfermedades hepáticas. *An. Med. Interna (Madrid).* 2007; 24(1):38-46.
85. Tessmann V, Dibarboure L. Fasciola hepática, presentación de tres casos. *Rev. Imagenol.* 2da Ep. Jul./Dic. 2019 XXIII (1): 25 – 33.
86. Baladron M, Menias C, Beddings I, et al. Multimodality Imaging of Liver Infections: Differential Diagnosis and Potential Pitfalls 1. *RadioGraphics.* 2016:1001-1023. [doi:10.1148/rg.2016150196](https://doi.org/10.1148/rg.2016150196)

87. Villegas F, Angeles R, Barrientos R. Administration of triclabendazole is safe and effective in controlling Fascioliasis in an endemic community of the Bolivian Altiplano. *PLOS Neglected Tropical diseases*. 2012; 6:1-7.
88. Medrano F, Tomas E, Barba M, Alamillo A, Perreras P. Hepatic fascioliasis resistant to Bithionol treatment but responsive to Triclabendazole. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 1999; 17(7):371-2.
89. Cabada M, López M, Cruz M, Delgado J, Hill V, White A. Treatment failure after multiple courses of triclabendazole among patients with fascioliasis in Cuzco, Peru: a case series. *PLoS Negl Trop Dis*. 2016;10(1): e0004361.
90. Millán J, Mull R, Freise S, J Richter. Grupo de Estudio Triclabendazol. *Am J Trop Med Hyg* Sep-Oct, 2000;63 (5-6) :264-9.
91. Ortiz P, Scarcella S, Cerna C, Rosales C, Cabrera M, Guzmán M, et al. Resistance of *Fasciola hepatica* against Triclabendazole in cattle in Cajamarca (Peru): a clinical trial and an in vivo efficacy test in sheep. *Vet Parasitol*. 2013;195(1-2):118-21.
92. Elliot T, Spithill T. The T687G SNP in a P-glycoprotein gene of *Fasciola hepatica* is not associated with resistance to triclabendazole in two resistant Australian populations. *Mol Biochem Parasitol*. 2014;198(1):45-7.
93. Prepelitchi L, Wisnivesky C. *Fasciola hepática*: epidemiología y control en la región noreste de Argentina. 54-83 p. En: Salomón OD; Rumi A. Ed. Ministerio de Salud de la Nación. INMet. Buenos Aires; 2013: 157.
94. González C. Epidemiología de la fascioliasis en Perú, Venezuela y Egipto (Caracterización de las zonas de endemia humana). [Tesis doctoral]. Valencia: Facultad de farmacia, Universidad de Valencia; 2003.
95. Mas-Coma S. The worldwide initiative against human fascioliasis. En: Special Issue for the 3rd K.E. Mott Symposium on Flukes and Schistosomes. EMOP 10 (Paris, France). 2008:376.

96. Mas-Coma S. Human fascioliasis: epidemiological patterns in human endemic areas of South America, Africa and Asia. *Southeast Asian. J Trop Med Publ Health*. 2004; 35: 1- 11.
97. Mas-Coma S. Epidemiology of fascioliasis in human endemic areas. *J Helminthol* 2005; 79: 207-216.
98. Alison H, Matthew S, Pinchbeck G, Williams D. Epidemiology and Impact of *Fasciola hepatica* Exposure in High-Yielding Dairy Herds. *Prev Vet Med*. 2015; 121(1-2):41- 48. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2015.05.013>
99. Marcos L, Tagle M, Terashima A, Bussalleu A, Ramírez C, Carrasco C, et al. Natural history, clinicoradiologic correlates, and response to 64 triclabendazole in acute massive fascioliasis. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. 2008;78(2):222-7.
100. World Medical Association (AMM). Helsinki Declaration. Ethical principles for medical research involving human subjects. 64th General Assembly, Fortaleza, Brasil, October 2013.
101. Hotez P, Kamath A. Neglected Tropical Diseases in Sub-Saharan Africa: Review of Their Prevalence, Distribution, and Disease Burden. *PloS Negl Trop Dis*. 2009; 3 (8): e412.
102. Manderson L, Aagaard J, Allotey P, Gyapong M, Sommerfeld J. Social Research on Neglected Diseases of Poverty: Continuing and Emerging Themes. *PloS Negl Trop Dis*. 2009; 3(2).
103. Marcos L, 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 Perú* .2007;27(1):31-6.
104. Manderson L, Aagaard J, Allotey P, Gyapong M, Sommerfeld J. Social Research on Neglected Diseases of Poverty: Continuing and Emerging Themes. *PloS Negl Trop Dis*. 2009; 3(2).
105. Cosme A, Ojeda E, Cilla G, Torrado J, Alzate L, Beristain X, et al. *Fasciola hepatica*: study of a series of 37 patients. *Gastroenterol Hepatol*. 2001;24(8):375-80.

106. Guerrero A, Bernad A. Incidencia y distribución geográfica de pacientes hospitalizados con fasciolosis en España. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2020;38(6):257–262.
107. Alban M. Fascioliasis en Cajamarca. *Rev Gastroenterol Perú*. 2002; 22: 28-32.
108. Escalona C, Álvarez M, Torres A, Semper AI. Fasciolosis 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>
109. 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.
110. Curtale F, Hassanein Y, Barduagni P, Yousef M, El Wakeel A, Hallaj Z, et al. Human fascioliasis infection: gender differences within school-age children from endemic areas of the Nile Delta, Egypt. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2007; 101: 155-160.
111. Demirci M, Korkmaz M, Kaya S, Kuman A. Fascioliasis in eosinophilic patients in the Isparta Region of Turkey *Infection*. 2003; 31:15-8. 19.
112. 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 Estadístico de Salud e 2018 edición 2018.pdf](http://files.sld.cu/dne/files/2018/05/Anuario_Estad%C3%ADstico_de_Salud_e_2018_edici%C3%B3n_2018.pdf)
113. González M, Pereza M, Guerra H, Solano R, Casanova M. Fasciolosis: Presentación de dos casos *Rev. Ciencias Médicas*. 2011; 15 (2).

114. Vázquez A, Sánchez J, Alba A, et al. Natural prevalence in Cuban populations of the lymnaeid snail *Galba cubensis* infected with the liver fluke *Fasciola hepatica*: small values do matter. *J Parasitol Res.* 2015;114(11):205-210. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00436-015-4653-2>
115. González J. Fasciolosis invasiva con carácter de brote epidémico. 1er estudio clínico-epidemiológico. *Rev Cubana Med.* 1987; 26:202-12.
116. Córdova M, Reategui L, Espinoza J. Immunodiagnosis of human fasciolosis with *Fasciola hepatica* cysteine proteinases. *Trans Roy Soc. Trop. Med Hyg.* 1999; 93:54-7.
117. Cabada M, White A. New developments in epidemiology, diagnosis, and treatment of fascioliasis. *Curr Opin Infect Dis.* 2012; 25: 518-22.
118. Barcat J. El berro y otras comidas peligrosas. *Medicina (Buenos Aires).* 2005; 65:277-9.
119. Ayala M, Bustamante S, Gonzáles M. Estado actual de la Fasciolosis en Mollebamba, Santiago de Chuco, Región La Libertad y su abordaje por niveles de atención y prevención. *Revista Médica Vallejana.* 2013;5(2):89-99.
120. Vilca A. Fasciolosis en vesícula y vías biliares en el Hospital Regional del Cuzco durante 16 años. *Rev. Gastroenterológica del Perú.* 1982; 2:11.
121. Picoaga J. Fasciolosis en Arequipa. *Boletín Peruano de Parasitología.* 1980; 2(1-2): 1- 11.
122. Beltrán M, Tantaleán M, Meza H, Lozano M. Fasciolosis errática. *Rev. Peru Med. Exp. Salud Pública* 2004; 21(4): 276-279.
123. Kim A, Choi C, Choi S, Shin Y, Park Y, Kim L, et al. Ectopic human *Fasciola hepatica* infection by an adult worm in the mesocolon. *Korean J Parasitol.* 2015; 53: 725-730.

124. 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.
125. Cornejo A. Distomatosis hepática. Aspectos clínicos y epidemiológicos. *Revista del Viernes Médico*. 1951; 1(4):352-361.
126. Fábregas C, Gálvez A, Álvarez J. Fascioliasis humana. Cuadro clínico, humoral y aspectos anatomohistológicos del hígado. *Rev Cubana de Med Trop* 1976; 28:13-19.
127. Malandrini J. Estudio epidemiológico de Fasciolosis en el Valle de Fiambalà, Catamarca. [Tesis de Maestría]. Córdoba; Argentina; 2016.
128. 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 Kasmera*. 1996; 24 (1): 39-49.
129. Curtale F, Mas-Coma S, Hassanein Y, Barduagni P, Pezzotti P, Savioli L. Clinical signs and household characteristics associated with human fascioliasis among rural population in Egypt: a case-control study. *Parassitologia*. 2003;45(1):5-11.
130. Valero M, Girones N, García M, Periago M, Chico I., Khoubbane M, et al. Anaemia in advanced chronic fasciolosis. *Acta Trop*. 2008; 108: 35-43.
131. 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.
132. Dat L, Varma S. Management of hypereosinophilia in tropical setngs. *Medical J Armed Forces India*. 2015,71: 60-66.
133. 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>

134. Cabezas C, Donaires F. Enfoque sindrómico para el diagnóstico y manejo de enfermedades infecciosas febriles agudas en situaciones de emergencia. Rev Perú Med Exp Salud Pública [Internet]. 2017 [citado 16 Abril 2022]; 34(2): 316-22. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/scielo>.
135. Machicado C, Machicado J, Maco V, et al. Association of Fasciola hepatica infection with liver fibrosis, cirrhosis, and cancer: a systematic review. PloS Negl Trop Dis. 2016; 10(9): e0004962.
136. Cheung J, Enns R, Rommey M, Reynolds S, Amar J. Biliary fascioliasis. Gastrointest Endosc 2005; 61: 596-597.
137. Momcilovic S, Cantacessi C, Arsic V, et al. Rapid diagnosis of parasitic diseases: current scenario and future needs. Clinical Microbiology and Infection. 2018; 1(20).
138. Corti E, Palmieri J, Méndez N, Gancedo E, Sawicki M, Millet S. Diagnóstico por imágenes en la Fasciolosis hepática. Revista Argentina de Radiología. 2006; 70 (3): 197-200.
139. Mohammad A, Roshani M, Lahmi F, Davoodi N, et al. Cholangiocarcinoma in magnetic resonance cholangiopancreatography and fascioliasis in endoscopic ultrasonography. Case Rep Gastroenterol. 2011 Sep;5(3):569-77.
140. Baladron M, Menias C, Beddings I, et al. Multimodality Imaging of Liver Infections: Differential Diagnosis and Potential Pitfalls 1. RadioGraphics. 2016:1001-1023. [doi:10.1148/rq.2016150196](https://doi.org/10.1148/rq.2016150196)
141. Jara C, Escalante AH, Cassana W, Davelois A, Benites MA. Prevalencia de fascioliasis en ovinos y bovinos de la provincia de Pataz, Perú, mediante coproprasinología y Western blot. Rev Inv Vet Perú. 2018; 29(4):1421-1429.

142. Espino A, Borges A, Dumènico B. Coproantígenos de *Fasciola hepática* de posible utilidad en el diagnóstico de la fasciolosis. *Rev Panam Salud Pública*. 2000;7(4):225-31.
143. 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.
144. 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.
145. 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.
146. 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.
147. 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 hepática*. *Rev Med Hered*. 2002; 13: 49-57
148. Colmenares C, Méndez L, Díaz Z, Alarcón B. Antígeno excreción-secreción de *Fasciola hepática*: ultrafiltración y aplicación en inmunodiagnóstico. *Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana*. 2007; 41 (2): 259-266.
149. Gottstein B, Schneeberger M, Boubaker G, Merkle B, Huber C, Spiliotis M, et al. Comparative assessment of ELISA using recombinant saposin-like protein 2 and recombinant cathepsin L-1

from *Fasciola hepatica* for the serodiagnosis of human Fasciolosis. *PLoS Negl Trop Dis*. 2014;8(6): e2860.

150. Gandhi P, Schmitt E, Chen C, et al. Triclabendazol in the treatment of human fasciolosis: a review. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2019; 113:797-804.
151. Devine C, Brennan G, Lanusse C, Alvarez L, Trudgett A, Hoey E, et al. Enhancement of triclabendazole action in vivo against a triclabendazole-resistant isolate of *Fasciola hepatica* by co-treatment with ketoconazole. *Vet Parasitol* 2011;177(3- 4):305-315.
152. Winkelhagen A, Mank T, de Vries P, Soetekouw R. Apparent triclabendazole-resistant human *Fasciola hepatica* infection, the Netherlands. *Emerg Infect Dis*. 2012;18(6):1028-9.
153. Maco V, Marcos L, Delgado J, Herrera J, Nestares J, Terashima A, et al. Efficacy and tolerability of two single-day regimens of triclabendazole for fascioliasis in Peruvian children. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2015;48(4):445-53.
154. Terashima A, Marcos L. Fracaso de dosis única de triclabendazol para el tratamiento de fasciolosis humana. *Acta Med Peru*. 2016;33(3):228-31.
155. Carranza C, Escamilla M, Fuentes I, Perteguer M, Gárate T, Pérez J. Helminthosis y eosinofilia en España (1990-2015). *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2018; 36: 120-136. [doi: 10.1016/j.eimc.2015.11.019](https://doi.org/10.1016/j.eimc.2015.11.019).

VIII. ANEXOS

Anexo 1. Modelo de recolección de datos.

Según evaluación médica, las variables cualitativas marcar con una (X) y las cuantitativas completar espacio en blanco con número absoluto.

HC	Edad en años	Sexo	Raza	Fecha de inicio de los síntomas	Fecha del diagnóstico.	Provincia/ Municipio.
		M_ F_	B_ N_ M_			

Síntomas y Signos Clínicos. Parámetros de Laboratorio.

Síntomas y signos/ <3 meses.	Síntomas y signos/3 a 5.9 meses	Síntomas y signos/ 6 a 11.9 meses
Parámetros de Laboratorio/ <3 meses	Parámetros de Laboratorio/3 a 5.9 meses	Parámetros de Laboratorio/ 6 a 11.9 meses

Consumo de verduras.

Tipo de Verduras	Si	No
Berro		
Lechuga		

Tratamiento

Desaparición de los síntomas y signos iniciales / <3 meses.	Desaparición de los síntomas y signos iniciales /3- 5.9meses.	Desaparición de los síntomas y signos iniciales / 6 - 11. 9 meses.
Copas cónicas negativas / <3 meses	Copas cónicas negativas /3 a 5.9 meses	Copas cónicas negativas / 6 a 11.9 meses
Ausencia de imágenes sugestivas de parásitos en la ecografía/<3 meses	Ausencia de imágenes sugestivas de parásitos en la ecografía/3 a 5.9 meses	Ausencia de imágenes sugestivas de parásitos en la ecografía/ 6 a 11.9 meses

ANEXO 2. Modelo de Consentimiento Informado.

El que suscribe: _____

Conozco que:

La fasciolosis o distosomiasis hepática es una enfermedad parasitaria animal (principalmente de rumiantes, pero también de cerdos, burros, llamas y alpacas) que puede ser transmitida a los seres humanos. Es una trematodiasis de transmisión alimentaria causadas por gusanos trematodos (también conocidos como "duelas"). La infección se adquiere cuando se ingieren, cruda o mal cocidas, plantas acuáticas o semi-acuáticas (particularmente berros, alfalfa, lechuga, y espinaca) que tienen adheridas las larvas del parásito apegados al tallo o a las hojas. Una vez en el cuerpo humano, el gusano se alberga en los principales conductos biliares y es responsable de la morbilidad severa, esta parasitosis causa enfermedades hepáticas y pulmonares graves. El triclabendazol es el único medicamento recomendado para su prevención y tratamiento.

El abordaje de la fasciolosis debe darse desde el punto de vista multisectorial y multiprofesional, por tratarse de un problema de salud pública. Se debe prevenir esta infección hasta erradicarlo de ser posible, ya que causa serias complicaciones.

Debido a reportes de brotes de *Fasciola hepática*, el país cuenta con un sistema de vigilancia y respuesta que permite el correcto manejo de la parasitosis en todos los niveles de atención médica.

El Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kourí" (IPK), es el centro nacional de referencia en Cuba para el tratamiento y seguimiento de los pacientes diagnosticados con *Fasciola hepática*, donde se realiza el seguimiento y monitoreo de estos pacientes una vez diagnosticados.

Conociendo todo lo anteriormente expuesto hago constar por este medio, mi disposición y consentimiento informado para participar de forma voluntaria en el estudio:

"Caracterización de los pacientes con diagnóstico de *Fasciola hepática* atendidos en el IPK; 2018-2019".

Declaro que he sido informado del objetivo del estudio, que participo en el mismo de forma totalmente voluntaria y que puedo abandonarlo en el momento en que desee. He contado con el tiempo y la oportunidad para realizar preguntas y plantear las dudas que poseía. Todas las preguntas fueron respondidas a mi entera satisfacción.

Se me ha asegurado que se mantendrá la confidencialidad de mis datos.

Para constancia de lo expuesto anteriormente firmo este documento en _____ provincia _____, el día ____ del mes de _____ de _____.

Firma

