

INSTITUTO DE MEDICINA TROPICAL "PEDRO KOURÍ"

Comportamiento clínico-terapéutico de *Fasciola hepatica* en una serie de 87 pacientes

MSc. René Díaz Fernández,¹ MSc. Madelyn Garcés Martínez,¹ MSc. Leslie M. Millán Álvarez,¹ MSc. Jorge Pérez Lastra,¹ Dr. Juan Carlos Millán Marcelo¹

RESUMEN

Introducción: la fasciolosis, por *Fasciola hepatica*, muestra a escala mundial un incremento en la incidencia de enfermos en los últimos años. Cuba se encuentra entre aquellos países donde se reportan casos esporádicos y algunos brotes epidémicos. **Objetivo:** describir el comportamiento clínico-terapéutico de esta trematodiosis de transmisión digestiva en una serie de 87 pacientes ingresados en el Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kourí" desde enero de 1996 a diciembre de 2005. **Método:** los pacientes se dividieron en 2 grupos atendiendo al fármaco prescrito, dihidroemetina o triclabendazol. Se recogieron las variables clínicas al inicio del diagnóstico y 90 d después del tratamiento; se hallaron las medias y la desviación estándar. **Resultados:** el sexo masculino predominó discretamente con 54 % en nuestra serie de pacientes ingresados en el servicio de medicina tropical del instituto. La ingestión de berro (*Nasturtium officinale*) estuvo presente en casi la mitad de los pacientes. El dolor abdominal, fiebre y astenia resultaron los síntomas de mayor frecuencia. El triclabendazol y la dihidroemetina fueron útiles en el tratamiento. **Conclusiones:** se comprobó la utilidad de los exámenes de laboratorio en el diagnóstico y seguimiento de los enfermos. Los antiparasitarios dihidroemetina y triclabendazol resultaron efectivos a las dosis utilizadas con efectos adversos menores.

Palabras clave: *Fasciola hepatica*, triclabendazol, dihidroemetina, dolor abdominal.

INTRODUCCIÓN

La fasciolosis es una enfermedad causada por un tremátodo digenético del género *Fasciola* cuyas 2 principales especies son *Fasciola hepatica* (*F. hepatica*) y *Fasciola gigantica* (*F. gigantica*).¹ Es una entidad compleja que resulta difícil de erradicar, teniendo en cuenta que *F. hepatica* parasita animales salvajes y domésticos que actúan como reservorios, se transmite mediante hospederos intermediarios y es capaz de originar resistencia a los medicamentos antiparasitarios.^{2,3}

En el humano este tremátodo radica en vías biliares extrahepáticas, evolucionando habitualmente de forma asintomática o con síntomas

digestivos hipoesténicos.¹ La enfermedad es sospechada de forma ocasional por una eosinofilia o bien, por estudios ultrasonográficos. Existen reportes en la literatura de casos que fueron detectados por procedimientos invasivos,⁴ con la presunción diagnóstica de litiasis de vesícula biliar o disfunción del esfínter de Oddi.⁵ La detección del antígeno de excreción-secreción en heces de *F. hepatica*, mediante la técnica de ELISA (ensayo inmunoenzimático sobre fase sólida) y la presencia de huevos mediante la técnica de copa cónica, son exámenes específicos no invasivos que resultan muy útiles en el diagnóstico del parásito.^{6,7}

En la actualidad es considerada una enfermedad reemergente en todos los continentes como

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

consecuencia del cambio climático, 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 pública.⁸

Los informes de casos se han incrementado en la literatura médica y se estima que existen entre 2,4 y 17 millones de personas infectadas por este parásito a escala mundial.⁹⁻¹³ En algunas zonas de Viet Nam se describe hasta 8 de casos,¹⁴ así también se han encontrado incidencias de la enfermedad superior al 67 % en el estudio publicado sobre el altiplano boliviano.¹⁵ Cuba es considerada un área hipoendémica por prevalencias menor que 1 %. En los últimos 10 años no se han reportado brotes epidémicos pero sí se continúan diagnosticando casos esporádicos anuales, particularmente en el occidente y centro del país.¹⁶ Teniendo en cuenta estos elementos y la renovada importancia de la enfermedad, se realizó un estudio descriptivo con los casos ingresados en el Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kouri" (IPK) desde enero de 1996 hasta diciembre de 2005, con el objetivo de describir el comportamiento clínico-terapéutico de esta trematodiosis.

MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo en un grupo de 87 casos esporádicos de fasciolosis hepática, ingresados en el Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kouri" entre enero de 1996 y diciembre del 2005. Aquellos pacientes con resultado positivo a la técnica parasitológica de concentración, copa cónica, fueron considerados casos confirmados.

Los pacientes tratados con triclabendazol recibieron dosis única, a razón de 10 mg/kg de peso corporal y los tratados con dihidroemetina recibieron 1 mg/kg de peso corporal diario durante 10 d.

Se aplicó la prueba t de Student, para analizar si existían diferencias significativas entre los valores medios de las variables de laboratorio hemoglobina, conteo de leucocitos, porcentaje de eosinófilos, fosfatasa alcalina y transaminasa glutámico pirúvica en el momento del diagnóstico y 90 d después del tratamiento.

La prueba de comparación de proporciones de McNemar fue empleada para probar la dis-

crepancia entre los porcentajes de positividad del antígeno de excreción-secreción y copa cónica (al inicio y a los 90 d de ambos tratamientos). Todos los resultados fueron obtenidos para un nivel de significación de 5 %.

RESULTADOS

De los pacientes con diagnóstico de fasciolosis hepática ingresados en el Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kouri", en el período de enero de 1996 hasta diciembre de 2005, solo 87 poseían resultado positivo a la técnica parasitológica de concentración, copa cónica.

En la tabla 1 se muestra la distribución de las variables sociodemográficas, nótese que de un total de 87 pacientes el sexo masculino representó 54 % y el sexo femenino 46 %. Los pacientes caucasoides predominaron en el estudio en 78,2 %, seguido por los mestizos con 18,4 % y negroides 3,4 %.

Tabla 1. Distribución de los pacientes según sexo, color de piel, provincia de procedencia, antecedentes de comer berro y edad

Parámetro analizado	No.	%
Sexo		
Masculino	47	54
Femenino	40	46
Color de piel		
Caucasoides	68	78,2
Mestizos	16	18,4
Negroides	3	3,4
Provincia de procedencia		
La Habana	30	34,4
Pinar del Río	27	31,0
Mayabeque y Artemisa	11	12,6
Resto de las provincias	19	21,8
Consumo de berro		
Sí	43	49,4
No	44	51,6
Grupos de edades		
15-24	7	8,0
25-34	17	19,5
35-44	27	31,0
45-54	14	16,1
> 55	22	25,3

El mayor porcentaje de pacientes procedían de las provincias occidentales: La Habana (34,5 %), Pinar del Río (31,0 %), Mayabeque y Artemisa (12,6 %). Solo 21,8 % pertenecía al resto a las provincias. Los pacientes provenían de 12 de las 15 provincias del país.

El consumo de berro es uno de los principales factores de riesgo de la fasciolosis; en el presente estudio 49,4 % de los pacientes refirieron su ingestión.

El grupo de edad comprendido entre 35 y 44 años, resultó el más frecuente en 31,0 %, seguido por los mayores de 55 con 25,3 % y el grupo de 25 a 34 con 19,5 %. El menor porcentaje correspondió al grupo de 15 a 24 años de edad.

En la tabla 2 se muestran las manifestaciones clínicas más frecuentes descritas en el estudio. El dolor abdominal tuvo la mayor frecuencia (75,9 %), seguido por fiebre (54 %), astenia (40,2 %), dispepsia (40,2 %) y pérdida de peso (36,8 %). La anorexia (25,3 %), urticaria (12,6 %) y el íctero (4,6 %) se presentaron con menor frecuencia.

Según se muestra en la tabla 3, en los pacientes tratados con dihidroemetina y triclabendazol se evidenció una disminución en los parámetros hematológicos a los 90 d postratamiento, entre los cuales se destaca la velocidad de sedimentación globular (VSG), el porcentaje de eosinófilos, el conteo global de eosinófilos y la transaminasa glutámico pirúvica (TGP). Al realizar el análisis estadístico se determinó que existían diferencias

Tabla 2. Distribución de pacientes con diagnóstico positivo de *Fasciola hepatica* según manifestaciones clínicas. Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kourí", 1996-2005

Manifestaciones clínicas	No.	%
Dolor abdominal	66	75,9
Fiebre	47	54,0
Astenia	35	40,2
Dispepsia	35	40,2
Pérdida de peso	32	36,8
Anorexia	22	25,3
Urticaria	11	12,6
Náuseas	11	12,6
Diarreas	5	5,7
Íctero	4	4,6
Cefalea	4	4,6
Tos seca	3	3,4
Nódulo	1	1,1

significativas de los valores medios de cada uno de estos parámetros ($p < 0,05$).

En el grupo de pacientes tratados con dihidroemetina (tabla 4) la detección de coproantígenos de excreción-secreción en heces resultó positivo el día 0 en 75,7 %, y a los 90 d, la positividad descendió a 3,03 %. Sin embargo, la copa cónica resultó positiva en un solo paciente (3,03 %) a los 3 meses de realizado el tratamiento antiparasitario.

Tabla 3. Parámetros de laboratorio en los pacientes tratados con dihidroemetina y triclabendazol

Parámetros hematológicos y bioquímicos evaluados	Fármacos empleados para el tratamiento			
	Dihidroemetina		Triclabendazol	
	Al inicio Media (\pm DE)	A los 90 d postratamiento Media (\pm DE)	Al inicio Media (\pm DE)	A los 90 d postratamiento Media (\pm DE)
Velocidad de sedimentación globular (VSG)	44,5 (42,8)	16,3* (20,6)	31,1 (28,9)	14,3* (14,2)
Hemoglobina	120,9 (19,8)	127,4 (19,01)	122,1 (13,8)	126,5 (13,0)
Leucocitos	10,5 (6,4)	7,8 (4,2)	9,2 (3,5)	7,7* (1,9)
Porcentaje de eosinófilos	29,3 (26,1)	12,2* (13,8)	23,8 (20,3)	9,9* (8,3)
Conteo global de eosinófilos	3152,2 (5 067,1)	880* (1 257,5)	1743,2 (2 011,1)	448,6* (407,6)
Transaminasa glutámico pirúvica (TGP)	40,2 (40,9)	23,6* (15,5)	31,8 (28,7)	21,1*(12,2)
Fosfatasa alcalina (FAS)	219,7 (175,2)	105,4* (53,8)	165,2 (142,0)	107,1 (52,9)

* $p < 0,05$.

Tabla 4. Porcentaje de pacientes positivos tratados con dihidroemetina y triclabendazol según método diagnóstico utilizado

Método parasitológico empleado	Fármacos empleados para el tratamiento			
	Dihidroemetina		Triclabendazol	
	Total de positivos al inicio	Positivos a los 90 d postratamiento No. (%)	Total de positivos al inicio	Positivos a los 90 d postratamiento No. (%)
Detección de coproantígenos de excreción-secreción en heces (ELISA)	25	1* (3,03)	43	15* (27,8)
Método de la copa cónica	33	1* (3,03)	54	9* (16,6)

* $p < 0,05$.

En los pacientes tratados con triclabendazol (tabla 4), 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 d postratamiento. La presencia de huevos de *Fasciola* se detectó solo en 9 pacientes (16,7 %) a los 3 meses del tratamiento.

En el grupo de pacientes tratados con dihidroemetina se observó 67,6 % de efectos adversos. El dolor en el sitio de inyección predominó con un 55,9 %, seguido por el cólico biliar en 8,8 %. El dolor epigástrico (2,9 %), la elevación de la transaminasa glutámico pirúvica (TGP) (2,9 %) y el íctero (2,9 %) fueron los menos frecuentes. En un solo paciente se observó aumento de la frecuencia cardíaca. En el caso de los pacientes tratados con triclabendazol, se evidenció 61,8 % de efectos adversos al antiparasitario. El cólico biliar (34,5 %), la elevación de la TGP (32,7 %) y el dolor epigástrico (23,6 %) constituyeron los efectos adversos más frecuentes.

DISCUSIÓN

Del total de pacientes analizados en el presente estudio, se evidenció un predominio del sexo masculino sobre el femenino (tabla 1). Este hecho pudiera estar relacionado con las actividades ocupacionales (agrícolas), ya que los hombres están más vinculados a estas 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. Algunos autores describen este predominio,¹⁷ no obstante, existen estudios en países como Turquía, Egipto e Irán que reportan un predominio del sexo femenino en pacientes con fasciolosis.^{18,19}

El franco predominio de los pacientes caucasoides sobre los mestizos y los negroides (tabla 1) parece estar en correspondencia con la distribución de la población cubana según el color de la piel, que de acuerdo a los datos del censo de 2002 arroja 65 % de caucasoides, 24,9 % de mestizos y 10,1 % de negroides. Sin embargo, en este censo se reflejan frecuencias de individuos de piel blanca mayores que 70 % en las provincias Artemisa, Mayabeque y Pinar del Río.²⁰

Se diagnosticaron pacientes de casi todo el país, pero las provincias La Habana, Pinar del Río, Mayabeque y Artemisa agruparon la mayor cantidad de enfermos (tabla 1). 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.^{7,21} Además, se debe considerar que en Cuba existen 2 hospederos intermediarios de *F. hepatica*, *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. No obstante, hasta nuestros días no se reconoce la infección natural de *P. columella* en Cuba, pero sí se ha demostrado la susceptibilidad a la infección en estudios de laboratorio. En países de África, Australia y regiones de Sur América es considerado un importante hospedero intermediario de *F. hepática*.^{16,22}

El antecedente de consumo de berro fresco fue encontrado en casi la mitad de los casos (tabla 1), lo cual demuestra que la ingestión de vegetales acuáticos crudos constituye una importante fuente de infección.^{23,24}

En un estudio epidemiológico de fasciolosis humana publicado por *Mas Coma* y otros se describe el predominio de adultos en zonas de baja prevalencia, en cambio en las zonas de altas prevalencias, las tasas más elevadas suele atribuirse a niños menores de 15 años.^{25,26} Nuestros resultados coinciden con lo publicado por estos autores para zonas hipoendémicas, porque más de 90 % de los pacientes de la presente serie eran mayores de 25 años y el grupo de menor edad alcanzó la menor frecuencia. También es válido aclarar que en el IPK no existen salas de pediatría y se excluyeron los enfermos con edades inferiores a 15 años; solo unos pocos casos diagnosticados se remitieron a hospitales pediátricos para su tratamiento.

En el presente estudio es notable que el dolor abdominal superara la fiebre en más de 20 % (tabla 2), lo que hace valorar su importancia en el diagnóstico de los casos esporádicos. En las zonas hipoendémicas quizás puedan establecerse di-

ferencias entre las formas de presentación de los casos esporádicos y aquellos de brotes epidémicos, explicado tal vez por el diagnóstico temprano (fase aguda) en los enfermos del brote. Esta apreciación se basa en el predominio de la fiebre según la caracterización clínica del brote de la Palma en 1995.²⁷

Otros síntomas importantes resultaron la astenia y la dispepsia con porcentajes equivalentes, la primera de las cuales fue reportada por investigadores de la Universidad Cayetano Heredia (Perú) asociada con la infección por *F. hepatica*,²⁸ mientras que con la segunda médicos egipcios señalan que puede aparecer tanto en la fase aguda como en la fase crónica de la infección.²⁹ La pérdida de peso fue otro síntoma relevante presente en 36,8 % de los pacientes, similar a lo reportado por investigadores turcos.¹⁸ La urticaria estuvo presente en 12,6 % de los pacientes, cifra inferior a lo descrito por Rodríguez y otros; que reportó habones urticarianos en una quinta parte de los enfermos.³⁰ El íctero es expresión de obstrucción del árbol biliar en esta parasitosis y solo se encontró una frecuencia muy baja (4 pacientes) y uno fue reportado previamente como un caso interesante porque la etiología parasitaria fue encontrada por medio de una colangiopancreatografía retrógrada endoscópica.³¹

Tanto en los pacientes que utilizaron dihidroemetina como triclabendazol, los exámenes de laboratorio como porcentaje de eosinófilos, velocidad de sedimentación globular, conteo global de eosinófilos y transaminasa glutámico pirúvica resultaron de mucha utilidad no solo en el diagnóstico, sino también en el seguimiento de los enfermos. Se debe destacar la importancia de las determinaciones de eosinófilos, porque en ocasiones es la única evidencia que alerta sobre la presencia del trematodo, sobre todo en los cuadros subclínicos.

Como se observa en la tabla 4 existió una disminución de casos positivos por la técnica de ELISA para la detección de antígenos excreción-secreción y de la copa cónica en los pacientes tratados con dihidroemetina y triclabendazol. La proporción de positivos al inicio fue estadísticamente diferente a la proporción de positivos a los 90 d del tratamiento en ambos métodos diagnósticos, para un valor de $p < 0,05$. Estos resultados permiten corroborar la efectividad de triclabendazol y dihidroemetina en el tratamiento de *F. hepatica*.

El uso de la dihidroemetina se ha limitado por su toxicidad y por la necesidad de su administración parenteral, lo cual implica el ingreso hospitalario del paciente para su aplicación y la vigilancia de los efectos adversos. En la presente serie, el grupo de pacientes que usó este medicamento manifestó una mayor frecuencia de efectos adversos; predominó entre estos el dolor en el sitio de inyección; y en solo 1 caso se reportó un posible efecto cardiotoxic, dado por un aumento de la frecuencia cardíaca.

El grupo tratado con triclabendazol presentó una menor frecuencia de eventos adversos en comparación a los que usaron la dihidroemetina. El cólico biliar y la elevación de la TGP fueron los más importantes en este grupo de enfermos, relacionados ambos con la expulsión de los parásitos a través del conducto hepatocolédoco.³² Este tipo de dolor abdominal unido a la elevación de enzimas hepáticas (GGT y FAS) ha sido considerado por expertos como un criterio adicional de curación y permite emplearlos en la evaluación de los primeros 7 d después de administrada la droga.³³

El dolor disminuyó con terapia espasmolítica y la mayoría de los pacientes mejoraron con una sola aplicación; lo cual corrobora su empleo de forma profiláctica durante los primeros 7 d de tratamiento, acorde con los resultados de esta serie y similares a los encontrados en la literatura.³³

La tolerancia del triclabendazol se consideró muy buena y los eventos adversos descritos aparecen ya reportados en la literatura.³² El triclabendazol es en la actualidad el antiparasitario de primera línea para el tratamiento de la fasciolosis por su eficacia, seguridad y fácil administración.³⁴ Aunque la drogoresistencia solo se ha reportado en casos de infección animal,^{35,36} es necesario continuar con el monitoreo y la vigilancia estricta para su control.

La fasciolosis humana no constituye un problema de salud pública en el territorio cubano debido a los avances en materia de educación higiénico sanitaria que ha alcanzado la población. Sin embargo, un brote epidémico puede ser posible por la persistencia de la infección en animales y estar presentes los hospederos intermediarios.

Clinical and therapeutic behaviour of *Fasciola hepatica* in a series of 87 patients

ABSTRACT

Introduction: in the last few years, the Incidence rate of fascioliasis caused by *Fasciola hepatica* has increased worldwide. Cuba is one of the countries that have reported sporadic cases and also some outbreaks of fascioliasis. **Objective:** to describe clinical and therapeutic features of this trematodiasis of digestive transmission found in 87 patients, who had been admitted to "Pedro Kouri" Institute of Tropical Medicine from January 1996 to December 2005. **Methods:** patients were divided into 2 groups according to the prescribed drug, that is, triclabendazole and dihydroemetine. The clinical variables were collected at the time of diagnosis and 90 days after treatment; the means and the standard deviation were estimated. **Results:** males was slightly predominant (54) in our series of patients admitted to the institute service. Consumption of watercress (*Nasturtium officinale*) was found in almost half of the patients. Abdominal pain, fever and malaise were the most frequent symptoms. Both drugs were useful to treat *F. hepatica*. **Conclusions:** this study showed the usefulness of lab tests for diagnosis and follow-up of patients after treatment. The anti-parasitic drugs dihydroemetine and triclabendazole proved to be effective at the prescribed doses in this research with minor adverse effects.

Key words: *Fasciola hepatica*, triclabendazole, dihydroemetine, abdominal pain.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Principles and Practice of Infectious Diseases. 6th Edition; 2005. p. 3282. Bookmark. Available in: <http://www.dos/book/view/58590031-2/1259/2562.html/top>
- Devine C, Brennan GP, Lanusse CE, Alvarez LI, Trudgett A, Hoey E, et al. Piperonyl butoxide enhances triclabendazole action against triclabendazole-resistant *Fasciola hepatica*. 2011;138(2):224-36.
- Duthaler U, Smith TA, Keiser J. *In vivo* and *in vitro* sensitivity of *Fasciola hepatica* to triclabendazole combined with artesunate, artemether, or OZ78. Antimicrob Agents Chemother. 2010;54(11):4596-604.
- Millán AM, Wagenknecht SR, Cárdenas PA, Carrasco LC. Parásitos de fasciola hepática intracoledociano. Rev Chil Cir. 2008;60(4):332-5. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-40262008000400012&lng=es. doi: 10.4067/S0718-40262008000400012
- Keshishian J, Brantley SG, Brady PG. Biliary fascioliasis mimicking sphincter of Oddi dysfunction. South Med J. 2010;103(4):366-8.
- Espino AM, Borges A, Dumenigo BE. Coproantígenos de *Fasciola hepatica* de posible utilidad en el diagnóstico de la fasciolosis. Rev Panam Salud Pública. 2000;7(4):225-31.
- Kouri P. Helminthología Humana. Tomo I. 3ra edición. La Habana; 1977. p. 570-616.
- Mas-Coma S. Human fascioliasis: epidemiological patterns in human endemic areas of South America, Africa and Asia. Southeast Asian J Trop Med Public Health. 2004;35:1-11.
- Favennec L, Ortiz Jave J, Gargala G, Lopez Chegne N, Ayoub A, Rossignol JF. Double-blind randomized placebo controlled study of nitaxozanide in the treatment of fascioliasis in adults and children from northern Peru. Aliment Pharmacol Ther. 2003;17:265-70.
- Marcos Luis A, Tagle M, Terashima A, Bussalleu A, Ramírez C, Carrasco C, et al. Natural history, clinicoradiologic correlates, and response to triclabendazole in acute massive fascioliasis. Am J Trop Med Hyg. 2008;78(2):222-7.
- Chand M, Hermann JS, Partridge DG, Hewitt K, Chiodini PL. Imported human fascioliasis, United Kingdom. Emerg Infect Dis. 2009;5(11):1876-7.
- Lim JH, Mairiang E, Ahn GH. Biliary parasitic diseases including clonorchiasis, opisthorchiasis and fascioliasis. Abdom Imaging. 2008;33(2):157-65.
- Keiser J, Utzinger J. Food-borne trematodiasis. Clin Microbiol Rev. 2009;22(3):466-83.
- Tinh T, Thanh N, Hoan N, Dinh H, Nguyen TD, Nguyen TH, et al. A Randomized controlled pilot study of Artesunate versus Triclabendazole for human fascioliasis in Central Vietnam. Am J Trop Med Hyg. 2008;78(3):388-92.
- Parkinson M, O'Neill SM, Dalton JP. Endemic human fascioliasis in the Bolivian Altiplano. Epidemiol Infect. 2007;135(4):169-74.
- Rojas L, Vazquez A, Domenech I, Robertson L. Fascioliasis: can Cuba conquer this emerging parasitosis?. Trends Parasitol. 2010;26(1):26-34.
- 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.
- Demirci M, Korkmaz M, Kaya S, Kuman A. Fascioliasis in eosinophilic patients in the Isparta Region of Turkey. Infection. 2003;31:15-8.
- Farag HF. Human fascioliasis in some countries of the Eastern Mediterranean Region. East Mediterr Health J. 1998;4(1):156-60.
- Censo de Población y Viviendas Cuba 2002. Informe Nacional de la Oficina Nacional de Estadísticas. Disponible en: http://www.cubagob.cu/otras_info/censo/tablas_pdf/informe_nacional.pdf
- Pérez A, Casero T, Martínez R, Pérez O. Aspectos epidemiológicos sobre *Fasciola hepatica*. Rev Cubana Med Trop. 1986;38(3):263-9.
- Bargues MD, Mas Coma S. Reviewing lymnaeid vectors of fascioliasis by ribosomal DNA sequence analyses. J Helminthol. 2005;79:257-67.
- Barcat JA. El berro y otras comidas peligrosas. Medicina (Buenos Aires). 2005;65:277-9.
- Chen MG, Mott KE. Progress in assessment of morbidity due to *Fasciola hepatica* infection: a review of recent literature. Trop Dis Bull. 1990;87:1-38.
- Mas-Coma S, Esteban JG, Bargues MD. Epidemiología de la fascioliasis humana: revisión y propuesta de nueva clasificación. Bull World Health Org. 1999;77(4):340-6.
- Mas-Comas S, Valero MA, Bargues MD. Chapter 2. Fasciola, lymnaeids and human fascioliasis, with a global overview on disease transmission, epidemiology, evolutionary genetics, molecular epidemiology and control. Adv Parasitol. 2009;69:41-146.
- Caballero Pozo RI. Caracterización clínica de un brote de *Fasciola hepatica* humana en La Palma, Pinar del Río [Tesis de Maestría]. Ciudad de La Habana: IPK; 1996.
- Marcos L, Maco V, Terashima A, Salmavides F, Espinoza JR, Gotuzzo E. Fascioliasis in relatives of patients with *Fasciola hepatica* infection in Peru. Rev Inst Med Trop Sao Paulo. 2005;47(4):219-22.

29. Osman M, Bach-Lausten S, El-Sefi T, Boghdadi I, Rashed MY, Jensen SL. Biliary parasite: a review. *Dig Surg.* 1998;15:287-96.
30. Rodríguez ME, Díaz A, Martínez R, Millán JC, Ruiz A, Pérez JP. Urticaria y *Fasciola hepatica*. *Rev Cubana Med Trop.* 1986;38(3):305-10.
31. Díaz R, González D, Millán LM, Garcés M, Mederos RL, Millán JC. Ictero obstructivo, *Fasciola hepatica*: presentación de un nuevo caso. *Rev Cubana Med Trop.* 2005;57(2):152-3.
32. Millan JC, Mull R, Freise S, Ritcher J. The efficacy and tolerability of triclabendazole in Cuban patients with latent and chronic *Fasciola hepatica* infection. *Am J Trop Med Hyg.* 2000;63(5-6):264-9.
33. Report of the WHO Informal Meeting on use of triclabendazole in fascioliasis control. Geneva: WHO; 2007. WHO/ CDS/ NTD/ PCT/ 2007.1
34. Keiser J, Engels D, Buscher G, Utzinger J. Triclabendazole of fascioliasis and paragonimiasis. *Expert Opin Investig Drugs.* 2005;14(12):1513-26.
35. Keiser J, Gruyer MS, Perrottet N, Zanolari B, Mercier T, Decosterd L. Pharmacokinetic parameters of artesunate and dihydroartemisinin in rats infected with *Fasciol hepatica*. *J Antimicrob Chemother.* 2009;63:543-9.
36. Brennan GP, Fairweather I, Trudgett A, Hoey E, McCoy, McConville M, et al. Understanding triclabendazole resistance. *Exp Mol Pathol.* 2007;82(2):104-9.

Recibido: 2 de marzo de 2011. Aprobado: 6 de junio de 2011.
René Díaz Fernández. Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kourf". Autopista Novia del Mediodía Km 6 ½. Lisa. La Habana, Cuba. Correo electrónico: rene.diaz@ipk.sld.cu