

Fasciola Hepática

(La Distomatosis por Fasciola Hepática en el Hombre)

Casto Pinilla*

Hace menos de medio siglo que se consideraba la parasitosis del hígado humano por la Fasciola hepática como una enfermedad exótica, algo así como una curiosidad científica, un hallazgo de autopsia o de intervención quirúrgica, digno del "Créase o No" de Ripley. Lo curioso del caso es que los autores de esa época, aunque acordes en afirmar la suma rareza de la entidad mórbida en el hombre, convenían al mismo tiempo en que debía ser menos rara de lo que parecía, fundándose en el hecho, ya de muy antiguo observado, de su gran frecuencia en animales domésticos, especialmente entre los bovinos y ovinos. Los hechos posteriores han venido a confirmar esta presunción y hoy se puede afirmar, sin exageración, que la distomatosis humana a Fasciola hepática está lejos de ser una rareza patológica y que, por el contrario, es algo en lo que el médico no debe dejar de pensar, sobre todo cuando actúa en regiones ganaderas infestadas por el parásito o frente a pacientes que proceden de tales lugares. Como, por otra parte, se han descrito casos autóctonos en todos los continentes y latitudes del globo, hay que convenir en que esta enfermedad interesa por igual a internistas y cirujanos, por los problemas de diagnóstico y de terapéutica que suele plantear y por los errores a que en tales aspectos puede inducir, cuando está lejos de la mente la idea de su existencia en el ambiente.

HISTORIA

El primer caso en la especie humana fue el que describió Pallas en 1760, al hacer la autopsia de una mujer, en cuyo hígado encontró varias Fasciolas, y el primero comprobado en vida fue el de Prunac, en 1879, quien halló estos parásitos vivos en los vómitos de una mujer. Se le atribuye a Perroncito el haber descubierto antes que otros los huevos de la *Fasciola hepática*, asociados a los de anquilostoma, en materias fecales, pero, J. Guiart afirma que el español Segarra hizo, en 1890, el primer

diagnóstico por el examen microscópico de las heces. En el año 1843 Weinland indicó la existencia de un huésped intermedio en la transmisión de las distomatosis; los estudios hechos por autores ingleses durante la guerra de 1914, sirvieron para aclarar completamente el modo de transmisión de la enfermedad. En la Argentina, el primer caso fue publicado por Angel H. Roffo, en el año 1913, como hallazgo de autopsia, el que sirvió al propio tiempo para describir las lesiones histológicas del hígado humano, producidas por la *Fasciola hepática*. En Argelia, el primer caso fue descrito en 1924, por Maury Filissier y luego en Italia, en 1930, por M. Giordano y G. Celli. El mismo año de 1930 se reportaron los dos primeros casos autóctonos observados en el Perú, por S. Sánchez Checa y E. González Vera. En Cuba, Pedro Kouri y Rogelio Arenas describieron la primera fasciolosis a fines del año 1931. Estos autores, en una serie de comunicaciones posteriores, hicieron un estudio completo de la afección y su tratamiento con la emetina. Por nuestra parte, en marzo de 1939, con el Dr. Daniel Paz Calderón, comunicamos el primer caso autóctono de distomatosis a *Fasciola hepática* observado en Bolivia, en el No. 4 de la revista "El Hospital", de La Paz.

EPIDEMIOLOGIA

La Fasciola hepática es principalmente un parásito natural de los ruminantes y tiene distribución cosmopolita, prácticamente en todas las regiones ganaderas de los cinco continentes y especialmente donde hay ganado ovino y vacuno, que son su reservorio natural. En esas mismas regiones es un parásito accidental del hombre, el cual se infecta al beber agua o comer vegetales infestados, particularmente el *berro silvestre* que crece en charcos o remansos de agua tranquila en los repastos del ganado. El ciclo evolutivo del parásito se realiza en la siguiente forma:

Los huevecillos excretados en las heces del animal infectado llegan al agua y de ellos emergen embriones ciliados (miracidios), que buscan activamente su huésped intermediario, un molusco del género *Limnea*, en el cual penetran. En este caracol cada miracidio

* Ex-Profesor titular de Clínica Médica, Escuela de Medicina de la Universidad Mayor de San Andrés, La Paz, Bolivia.

evoluciona pasando por los estadios de esporocisto, redias (y redias hijas) que dan origen a multitud de cercarias que emergen del molusco para enquistarse en el agua misma o adosadas a la superficie de plantas acuáticas. La cercaria enquistada o metacercaria es la única forma infectante para el hombre y los animales, sus huéspedes definitivos. Las metacercarias no soportan la ebullición, pero resisten muy bien a otros agentes físicos: resisten 14 días a la desecación y 11 meses a las heladas en medio húmedo, de modo que las hierbas quedan contaminadas por largo tiempo. Cada huevo es capaz de dar origen a un término medio de mil doscientas cercarias infectantes y cada gusano adulto es capaz de poner medio millón de huevos. La infestación del huésped definitivo es más favorable en otoño, porque el calor del verano favorece el desarrollo de los huevos en las aguas contaminadas. En Europa el huésped intermedio es la *Limnea truncatula*, en Australia, es la *L. brazieri*, en América del Norte la *L. humilis* y la *L. bulinoides*. En América del Sur, la *L. viator* y la *L. viatrix* d'Orbigny y la *L. cubensis* en Cuba, Puerto Rico y Venezuela. Las Limneas son pequeños caracoles dextrogiros, que no llegan a un centímetro de tamaño y que viven en las aguas estancadas o en arroyos con remansos de corriente lenta. Ingeridos los quistes de cercaria, los jóvenes parásitos quedan libres por acción del jugo gástrico, pasan al duodeno y atraviesan las paredes del órgano. Al cabo de unas tres horas se encuentran en la cavidad peritoneal, donde pueden permanecer de 4 a 14 días antes de llegar al hígado, cuya cápsula y parénquima atraviesan por efracción para llegar a los canales biliares donde van a desarrollar hasta el estado adulto. En los conductos biliares, el parásito llega al estado adulto en unos tres meses, cuando empieza a producir huevos. Sin entrar en detalles de estructura, el parásito adulto es un trematode de 2 a 3 cm. de largo, por 1 a 1½ cm. de ancho, de cuerpo delgado, aplanado, foliáceo, de color blanco en el centro y negro en los bordes (por las ramificaciones intestinales), que en el acto quirúrgico, al abrir el colédoco, se lo puede ver a veces retorciéndose con activos movimientos. La infección por *Fasciola hepática* es una enfermedad muy común en los animales domésticos, especialmente en el ganado lanar y vacuno, en los que produce la llamada *caquexia acuosa*. Más raramente se la observa en la cabra, cerdo, llama, camello, caballo, asno, conejo, liebre y cobayo. A la enfermedad en los ovinos se la llama *Suaguaypé* en la Argentina. Los ingleses la denominan *Liver rot* o *Sheep rot*. En el Altiplano boliviano la distinguen con el nombre de *Pirhuin*. En el hombre generalmente se

observan infecciones aisladas, aún cuando se han descrito verdaderos brotes epidémicos en Francia (Marten *et al.*, 1944); Cuba (Arenas *et al.*, 1948) y en Uruguay (Rial *et al.*, 1951). Nosotros hemos observado un brote epidémico con 9 casos en dos familias, con antecedentes de ingestión abundante de una ensalada de berros durante una excursión al campo.

PATOLOGIA

Los cambios ocurren principalmente en las paredes de los canales biliares invadidos. Hay hipertrofia y descamación del epitelio, las paredes se hipertrofian y se produce fibrosis. Se forman dilataciones quísticas y erosiones por los que los adultos maduros pueden penetrar al parénquima hepático, depositando masas de huevos que producen reacciones granulomatosas y posteriormente fibrosis. Comúnmente se forman abscesos alrededor de los huevos. Al principio hay hipertrofia hepática, después atrofia nodular que puede llegar a la cirrosis con hipertensión portal. Larvas ectópicas pueden llegar a cualquier órgano y desarrollarse, habiéndose encontrado adultos en el cerebro, pulmones, abscesos subcutáneos, y vasos sanguíneos, particularmente las ramas de la porta.

PATOGENIA

La infestación del hombre, como la del ganado, *solo es posible por la ingestión de cercarias enquistadas* y cada parásito hace su evolución independientemente de los otros, ya que *no hay multiplicación de parásitos en las vías biliares del huésped definitivo*. Una vez instalados en el huésped definitivo, los parásitos ejercen, como muy bien hacen notar Kouri y Arenas, una cuádruple acción patógena. *Acción expoliadora*. Los gusanos no se alimentan de bilis, sino de la sangre que succionan de las paredes de los conductos biliares. Si el número de éstos es grande, es evidente que la expoliación de sangre sea capaz de ocasionar un estado anémico más o menos intenso. *Acción mecánica*. Los helmintos pueden producir la obstrucción parcial o total de las vías biliares, cuando son numerosos. Por otra parte, al excitar el peristaltismo de los conductos biliares extra hepáticos o de la vesícula, pueden provocar verdaderos cólicos hepáticos. Pueden llegar a comprimir y obstruir las ramificaciones de la vena porta, determinando ascitis y esplenomegalia. *Acción irritativa*. Las fasciolas provocan una intensa irritación del epitelio de los conductos biliares, que da lugar a hiperplasia de tipo adenomatoso, que puede perfectamente desviarse hacia la producción de neoplasias malignas.

Esta irritación produce también intensa congestión activa del hígado, así como reacción del tejido conjuntivo, con formación de nódulos en la superficie del órgano. La reacción conjuntiva va ahogando las células parenquimatosas y llevándolas a su degeneración. Algunos cirujanos han hecho notar la presencia de nódulos de tejido fibroso, en la superficie hepática, la cual toma el aspecto de estar surcada por formaciones blanquecinas estrelladas, de apariencia cicatricial. *Acción tóxica y bacterífera.* Que la Fasciola hepática ejerce una acción tóxica lo prueban la eosinofilia sanguínea, casi constantemente observada en los enfermos, así como la infiltración local a eosinófilos descrita en las lesiones anatomopatológicas. La acción bacterífera es evidente si se considera que el parásito puede muy bien facilitar la acción patógena secundaria de agentes infecciosos, como lo confirman las angiocolitis, colecistitis, etc. observadas en el curso de la enfermedad.

SINTOMATOLOGIA

Todos los autores están conformes en afirmar que el cuadro sintomático de la distomatosis a Fasciola hepática no tiene nada de característico. Se parece al de muchas enfermedades, pero no es idéntico al de ninguna. Esta es también la impresión que nos hemos formado al través de nuestra experiencia, que abarca cerca de una centena de casos observados desde 1939 en la Ciudad de La Paz. Y aunque parezca paradójico, creemos que justamente esta falta de fisonomía clínica propia, esta sintomatología proteiforme o prestada es lo que mejor fisonomiza a la enfermedad. Se comprende que ello sea así, puesto que la intensidad, riqueza y calidad de síntomas que ofrece el examen clínico, dependen esencialmente del número y de la localización de los gusanos en el hígado, vías biliares y órganos distantes. Sin embargo, hay algunos síntomas que por la mayor frecuencia con que se observan pueden servir para orientar el diagnóstico hacia la verdadera naturaleza de la enfermedad. Como no es posible trazar un cuadro sindrómico único, de conjunto, nos parece mejor pasar revista a los principales síntomas que pueden observarse en la afección. *Antecedentes.* Entre los antecedentes recogidos por el interrogatorio, tiene importancia que el enfermo proceda de regiones ganaderas o haya estado transitoriamente en ellas y que sea afecto al consumo de ensaladas, especialmente de berros. *Dolor.* Es el más constante de los síntomas y el primero en llamar la atención del enfermo. Se manifiesta en las más variadas formas, espontáneamente o provocado por presión sobre el hígado. Ordinariamente consiste

en una sensación de dolor difuso en el hipocondrio derecho y epigastrio, sin horario fijo en relación con las comidas, exacerbándose a veces hasta hacerse muy intenso. En otras ocasiones está localizado en la región vesicular, con gran sensibilidad a la presión del punto cóstico o de la zona pancreático-coledociana, con signos de Murphy y Abrams francamente positivos. En los casos de localización del síntoma, espontáneo o provocado por la palpación profunda, no es raro que el dolor se manifieste en forma de crisis violentísimas, que simulan a la perfección un cólico hepático, con todo su cortejo sintomático. Puede haber casos en que se trata de una raquialgia tenaz, o si no un "dolor de cinturón" al contorno de la base del tórax, como en una enferma que observamos en la que simulaba un síndrome de la región diafragmática, con aumento de intensidad durante las inspiraciones profundas y con algunos episodios de hipo. Casi siempre, el dolor se propaga hacia la parte dorsal de la base del hemitorax derecho, hacia el hombro o hacia la región escapular derecha, etc. como en otras afecciones del hígado o de las vías biliares. En los casos más leves, puede existir simple sensación de pesantez o de ardor algo doloroso, en el hipocondrio derecho. Hay pues, toda una gama en la intensidad del dolor.

Trastornos gastrointestinales. Consisten en anorexia, estados dispépticos, sensaciones de plenitud gástrica, eructos, digestiones difíciles, repugnancia por ciertos alimentos. A veces, estado nauseoso o vómitos alimenticios y biliosos. Se suele observar también meteorismo, constipación, ruidos hidroaéreos, cólicos intestinales, mas raramente diarreas, que en algún caso pueden ser sanguinolentas. En suma, síntomas comunes a muchas afecciones del aparato digestivo, sin nada de característico ni propio. *Hepatomegalia.* Contra lo que pareciera, la hepatomegalia no es un síntoma común en las distomatosis a Fasciola hepática. Se la observa a veces, pero en muchas otras falta. Generalmente es una hepatomegalia moderada, en ocasiones con aumento discreto de la consistencia del órgano, salvo en los casos antiguos, crónicos, en los que la reacción del tejido conjuntivo le haya dado la consistencia y la superficie irregular propias de la cirrosis. Ya dijimos que el hígado es casi siempre doloroso. *Ictericia.* Tampoco la ictericia es un síntoma frecuente de la enfermedad. O no existe o se reduce a una simple subictericia, visible en las conjuntivas oculares. Los casos que se acompañan de ictericia franca, que puede ser muy intensa, desde luego, son aquellos en que los parásitos han obstruido alguno de los conductos biliares extrahepáticos, sobre todo el colédoco. En la

literatura médica son varios los casos publicados de síndrome de tipo obstructivo, operados de urgencia, en los que el cirujano ha encontrado una o más fasciolas enclavadas en el colédoco. *Síntomas generales.* Entre ellos citaremos la fiebre que, cuando existe, pues no es constante, es de poca intensidad, con temperaturas vespertinas hasta de 38°C o algo más, salvo, naturalmente, aquellos casos en que hay complicaciones como una colecistitis o una angiocolitis, en los que el cuadro térmico es el que les corresponde. La fiebre puede acompañarse de escalofríos, generalmente matinales, o de sudores nocturnos. Además, el enflaquecimiento, que en los casos graves puede ser muy acentuado, conduciendo a la caquexia. También se suele observar astenia, sensación de fatiga permanente, falta de fuerzas. La palidez de la piel y mucosas puede ser comprobada cuando haya un estado de anemia concomitante. *Otros síntomas clínicos.* Como síntomas más infrecuentes, podemos indicar, en casos agudos con invasión masiva, sintomatología de peritonismo con vómitos, vientre de madera, pulso filiforme, etc. Entre los signos que proporcionan los exámenes de laboratorio y que son de suma utilidad, remarcaremos los que van a continuación.

Examen de sangre. En los exámenes hematológicos del enfermo hay tres resultados que tienen valor: a) anemia, puede ser discreta o intensa, según los casos, de tipo microcítico hipocrómico. b) leucocitosis, que es siempre moderada, cuando no hay infecciones sobreañadidas; y c) *eosinofilia*, que es un signo de extraordinario valor, porque las cifras a que se eleva son de las más altas que hay en enfermedades parasitarias. La mayoría de nuestros enfermos acusaron una eosinofilia entre 30% y 55%. Calculamos que, aproximadamente, en un 70% de los enfermos la eosinofilia es muy alta y en el resto es moderada. Esta apreciación es lo suficientemente elocuente para juzgar el real valor diagnóstico que tiene este signo. *Orina.* El examen de la orina no proporciona datos específicos. La presencia y cantidad de pigmentos y sales biliares estará subordinada, como es lógico, a la intensidad de la ictericia. *Materias fecales.* La presencia de huevos de fasciola en el examen coprológico tiene un gran valor diagnóstico. No obstante, no siempre se encuentra huevos en las heces, sea por su escaso número o por otras circunstancias. *Contenido duodenal.* El examen de líquido duodenal proporciona el elemento de juicio decisivo para el diagnóstico de la enfermedad. Los huevecillos se encuentran de preferencia en grumos o flóculos de bilis. Los demás elementos que se encuentren al examen químico o

microscópico del contenido duodenal, no tienen otra significación que la que les da la concurrencia de otros hechos, como las infecciones sobreañadidas, la posibilidad de litiasis, etc. En suma, los síntomas o signos más importantes de la distomatosis a *Fasciola hepática* son: el dolor, los trastornos gastrointestinales, la eosinofilia sanguínea y, sobre todo, el hallazgo de los huevos en las heces y el contenido duodenal extraído por sondaje. En cuanto a la sintomatología en caso de distomas erráticos, que son raros, dependerá naturalmente de su localización. Como se sabe, pequeñas larvas pueden tomar la vía linfática o la sanguínea, o si no trasladarse directamente a través de la cavidad peritoneal sin pasar por el hígado; de ahí que pueda observarse ejemplares erráticos en los más diversos órganos de la economía. En la literatura se cita algunos casos de gusanos erráticos: así, M. R. Castex y D. Greenway citan un caso de distomatosis hepática en el que un ejemplar vivo, inmaduro, de 11 y medio milímetros de longitud, fue eliminado por la uretra; M. Wernicke cita un distoma errático del cerebro; F. Scolari y T. Ocaña refieren una observación, que creen sea la primera en América, de localización cutánea; A. H. Susoni cita a varios autores que encontraron parásitos erráticos en el tejido celular subcutáneo, en abscesos dentarios, en pared de la pequeña curva de estómago y en un absceso apendicular. Este último autor, al estudiar el caso objeto de su tesis, refiere que el paciente, además de la distomatosis del hígado, presentaba larvas calcificadas de fasciola en el humor vítreo de ambos ojos.

DIAGNOSTICO

Como muy bien advierte M. Seguin, hay que considerar dos períodos para el diagnóstico de la distomatosis a *Fasciola hepática*: el de invasión y el de estado, que él llama de complicaciones. El período de invasión es de diagnóstico muy difícil; corresponde al lapso que transcurre entre la penetración de los quistes de cercaria al tubo digestivo y el momento en que los jóvenes parásitos se instalan en el hígado para desarrollar allí el estado adulto. En este período, que puede ser breve y aún pasar desapercibido, se observarían dolores de la región hepática, trastornos gastrointestinales, astenia, debilidad, enflaquecimiento, palidez, subictericia; el hígado algo aumentado de tamaño y doloroso algunas veces, pero generalmente normal; se ha indicado también una reacción pleural de la base derecha, con ligera tos de irritación y se ha descrito el síndrome alérgico de Loeffler. El diagnóstico podría ser sospechoso por la leucocitosis moderada, pero sobre todo

por la gran eosinofilia sanguínea, que es el signo más importante y que, aunque no es constante, acompaña a la mayoría de los casos, como dijimos antes. En este período el examen coprológico es negativo, puesto que la expulsión de huevos tiene lugar solo cuando el parásito ha llegado al estado adulto. Después de algunas semanas, los síntomas y el estado general van mejorando, la temperatura se normaliza y la eosinofilia disminuye. Le sigue una época de relativo bienestar, un verdadero período de latencia. Dos o tres meses más tarde, cuando los parásitos han desarrollado y se han hecho adultos, viene el segundo período, el de estado, que es también el de las complicaciones. En este período aparecen, o reaparecen, los síntomas cuya enumeración hemos hecho antes, proteiformes y en mucho comunes a multitud de enfermedades del aparato digestivo e infecciosas; hay pues que hacer el diagnóstico diferencial correspondiente. Entre las enfermedades con que la distomatosis puede confundirse, podemos indicar: amebiasis hepática, litiasis biliar vesicular o canalicular, colecistitis, angiolitiasis, hepatitis viral aguda, cirrosis biliar hipertrófica, cirrosis atrófica, peritonitis, úlcera gástrica o duodenal, apendicitis, hepatitis crónicas, entre otras. El diagnóstico deberá fundamentarse, presuntivamente en los síntomas clínicos referidos, reforzados por la alta eosinofilia y confirmado por el examen de heces y definitivamente de contenido duodenal. Como la fascioliasis no es tan rara como se suponía y como la forma más común en que se manifiesta es la del cuadro de colelitiasis, si las circunstancias no son apremiantes será conveniente asegurarse de que no se trate simple y llanamente de esta verminosis, antes de operar. Así ahorraremos al enfermo correr riesgos y contingencias de una intervención quirúrgica cuando con el tratamiento mediante la emetina, que es realmente específico, podríamos haber solucionado el caso. Con esto no queremos significar que enfermos de distomatosis no pueden al mismo tiempo tener cálculos biliares, pero es evidente que el tratamiento médico será el indicado para esas falsas litiasis en las que los helmintos desempeñan el mismo papel mecánico que los cálculos.

PRONOSTICO Y COMPLICACIONES

El pronóstico de la distomatosis a Fasciola hepática ha variado sustancialmente desde que se descubrió y generalizó el uso de la emetina para su tratamiento. Si antes tenía siempre un pronóstico reservado, en la actualidad se puede decir, en términos generales, que es benigno. Puede tornarse desfavorable en casos de parasitismo masivo y en sujetos expuestos a infecciones sobreagregadas u otras complicacio-

nes. Son por ende, las complicaciones un factor importante en el pronóstico de la enfermedad, que puede ser hasta fatal.

Entre las complicaciones más frecuentes debemos mencionar: la colecistitis y la colangitis supurada por acción microbiana secundaria, pudiendo llegarse hasta a la septicemia, y también la cirrosis hepática, hipertrófica primero y atrófica más tarde, con todas las contingencias que tales procesos pueden acarrear en la economía. Ya hemos dicho que la expoliación sanguínea puede originar una anemia secundaria, más o menos importante. Por último, no es de despreciar la posibilidad de que la intensa irritación que en la mucosa de las vías biliares provocan los gusanos, sea capaz de influir en el determinismo de la transformación de las hiperplasias de tipo adenomatoso del epitelio biliar en neoplasias malignas. Según la localización que tomen los ejemplares erráticos de vermes, que por suerte son bastante raros, pueden originar complicaciones más o menos graves.

TRATAMIENTO

El tratamiento por emetina inyectable fue aconsejado por Skorjabin en 1925. P. Kouri y R. Arenas preconizaron desde 1932 el uso del clorhidrato de emetina como terapia específica para la fasciolosis hepática. En adultos nosotros inyectamos 3-4 ml de una solución al 10% por día y por dosis, durante 15 días, lo que da una dosis total de 45 a 60 centigramos. Con este esquema de tratamiento hemos obtenido con regularidad resultados altamente satisfactorios, con desaparición de los síntomas y curación parasitológica. Es necesario hacer hincapié en que la solución inyectable de clorhidrato de emetina al 10%, que la preparamos en el mismo hospital, debe ser fresca y hecha con droga químicamente pura, esterilizada por tyndalización, no por autoclave, que la descompone. El uso de droga impura puede causar síntomas tóxicos de diversa índole, principalmente daño del miocardio y trastornos mentales. Se han probado diversos otros tratamientos, como la cloroquina, el stibosan, la glucantina y el bithionol. Ninguno de ellos ha dado los mismos buenos y seguros resultados que la emetina.

PROFILAXIA

Como la infección se adquiere exclusivamente por ingestión de agua o vegetales contaminados, no se debe tomar agua de arroyos en repastos de ganado, ni comer berros u otros vegetales crecidos en esos lugares o rociados con esas aguas, sin antes hervirlos. Las personas

afectas a la ensalada de berros deben consumir solo aquellos cultivados en jardines o lugares fuera del acceso del ganado.

RESUMEN

En este trabajo se revisan los aspectos históricos, epidemiológicos y etio-patogénicos de la Fasciolosis hepática discutiendo especialmente el cuadro clínico y el diagnóstico de esta distomatosis, que presenta sintomatología proteiforme con solo un signo, la elevada eosinofilia, más o menos característico aun cuando no patognómico. Se recomienda tratamiento conservativo con clorhidrato de emetina puro al 1^o/o por vía subcutánea profunda. Se reporta curación clínica completa en más de cien pacientes tratados por el autor, sin recurrir a la cirugía. Aún cuando tienen actividad ninguno de ellos ha dado los mismos buenos y seguros resultados que la emetina.

REFERENCIAS

1. Arenas, R., Espinoza, A., Padrón, E., and Andrew, R. M. Fascioliasis hepática con carácter de brote epidémico. *Rev. Kuba Med. Trop. Parasitol.* 4:92-97, 1948.
2. Greenway, D. Distomatosis humana por fasciola hepática en la Argentina. Primer diagnóstico coproscópico. "*La Prensa Médica Argentina*", año XI, No. 11, Sept. 1924, pág. 369.
3. Guiart, J. Distomatose "*Nouveau Traité de Medicina*", fasc. V, tomo I, pág. 292. París, 2a. edición, 1924.
4. Kouri, P. y Arenas, R. Dos casos autóctonos de distomatosis hepática humana producida por la Fasciola hepática. "*Vida Nueva*", año V, No. 4, tomo 28, pág. 389. La Habana, Cuba, 1931.
5. Kouri, P., y Arenas, R. Acción específica de la emetina contra la Fasciola Hepática. El tubaje duodenal como diagnóstico y como control de tratamiento. "*Vida Nueva*" año VI, tomo XXIX, pág. 231. La Habana, Enero-Junio 1932.
6. Martin, R. *et al.* Un nouveau cas de distomatose hepatique; diagnostic précoce par le tubage duodénal. *Bull. Soc. Path exot.*, 37:359-363, 1944.
7. Pinilla B., C. y Paz C., D. Sobre un caso de parasitosis a fasciola hepática. "*El Hospital*", No. 4. La Paz, Bolivia, Marzo de 1939.
8. Rial, B., *et al.* Distomatosis hepática humana (por Fasciola hepática). Infección masiva familiar. Síndrome de hepatitis aguda anictérica con eosinofilia masiva. Estudios clínico y epidemiológico. *Arch. Pediatr.*, Uruguay, 22:257-270, 373-384, 459-471, 1951.
9. Roffo, A. H. Distomatosis humana. Primer caso observado en el país. Buenos Aires, 1913.
10. Sánchez Checa, S. y González V., E. Dos casos de distomatosis hepática humana. "*Revista Médica Peruana*", año II, No. 9, pág. 346. Lima, 1930.
11. Scolari, P., y Ocaña, T. Distomatosis cutánea. "*Revista Argentina de Dermatofilografía*", tomo XXV, pág. 369, Buenos Aires, 1941.
12. Seguin, M. Distomatose hépatique et syndrome de Loeffler. Tesis, París, 1939.
13. Wernicke, M. Etiologie, prophylaxie, traitement des distomatoses chez l'homme. Tesis, Lyon, 1922.