

Carlos Armiñanzas
Manuel Gutiérrez-Cuadra
María Carmen Fariñas

Hidatidosis: aspectos epidemiológicos, clínicos, diagnósticos y terapéuticos

Unidad de Enfermedades Infecciosas. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Universidad de Cantabria. Santander.

RESUMEN

La hidatidosis o equinococosis quística (EQ) es una zoonosis parasitaria causada por *Echinococcus granulosus*. Su ciclo vital incluye perros, ovejas y otros animales. La EQ tiene distribución mundial, con mayor prevalencia en zonas templadas. En España, Castilla y León, La Rioja, Navarra, Aragón y la costa mediterránea son las áreas donde se diagnostica más frecuentemente, aunque también se han publicado casos en otras regiones, como Cantabria. Los signos y síntomas de la EQ pueden deberse al efecto masa del quiste, su sobreinfección o reacciones de anafilaxia secundarias a su ruptura. Debido a su lento crecimiento, el diagnóstico habitualmente se realiza en la edad adulta, mediante los síntomas clínicos y las pruebas de imagen y serológicas. No hay consenso universal respecto al tratamiento de la EQ. Éste se basa en tres pilares fundamentales: cirugía, drenaje percutáneo y antiparasitarios (habitualmente albendazol). La elección del tratamiento más apropiado se basa en la sintomatología del paciente y las características del quiste.

Palabras clave: Hidatidosis, equinococosis quística, epidemiología, diagnóstico, tratamiento.

Hydatidosis: epidemiological, clinical, diagnostic and therapeutic aspects

ABSTRACT

Hydatidosis or cystic echinococcosis (CE) is a parasitic zoonosis caused by *Echinococcus granulosus*. Its life cycle involves dogs, sheep and sometimes other animals. CE has a worldwide distribution, with greater prevalence in temperate zones. In Spain, Castile and León, La Rioja, Navarre, Aragón, and the Mediterranean coast are the areas where it is most commonly diagnosed, although there have also been published cases in other regions, such as Cantabria. Clinical signs and symptoms of EC may be related to the mass effect of the cyst, its superinfection or anaphylactic reactions secondary to its rupture. Because of its slow growth, diagnosis is usually made in adulthood by combining clinical symptoms with imaging and serological tests. There is no universal consensus on the management of CE. Treatment is based mainly on three pillars: medical treatment (mainly albendazole), surgery, and percutaneous drainage. The choice of the most appropriate approach is based on the patient's symptoms and the characteristics of the cysts.

Key words: hydatidosis, cystic echinococcosis, epidemiology, diagnosis, treatment.

INTRODUCCIÓN

La equinococosis o hidatidosis es una zoonosis parasitaria producida por *Echinococcus*, género del que se existen cuatro especies relevantes: *E. granulosus*, *E. multilocularis*, *E. vogeli* y *E. oligarthrus*. Recientemente se han identificado otras dos, *E. shiquicus* y *E. filidis*, aislados respectivamente en pequeños mamíferos de la meseta tibetana y en leones africanos. Sin embargo, aún se desconoce su capacidad patógena¹⁻³.

E. granulosus es el principal responsable de la hidatidosis en humanos, en su forma de equinococosis quística (EQ), que afecta al 95% de los 2-3 millones de personas que se estima padecen hidatidosis⁴. El estudio molecular del ADN mitocondrial ha permitido distinguir 10 genotipos de *E. granulosus*⁵⁻⁷.

Correspondencia:
M. Carmen Fariñas
Unidad de Enfermedades Infecciosas. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Universidad de Cantabria. Av. Valdecilla s/n 39008, Santander.
Tfno: +34-942-202520.
Fax: +34-942-202750.
E-mail: mcfarinas@hum.es

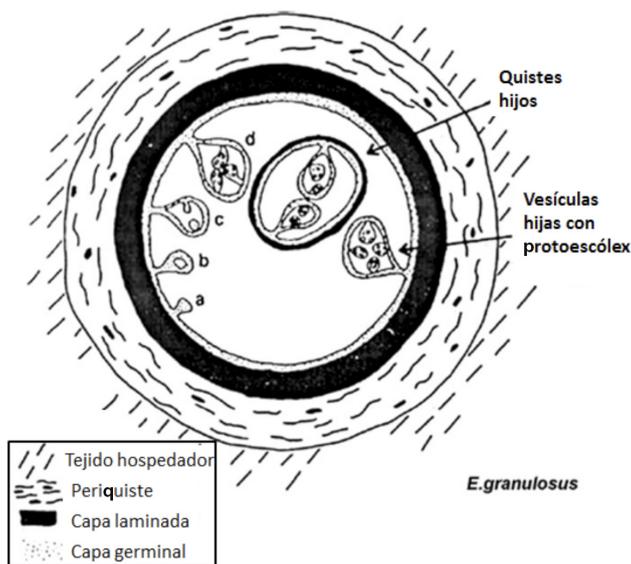


Figura 1 Estructura de un quiste hidatídico (adaptado de Bruneti et al²⁰).

El más frecuente es G1, relacionado con la infección de ovejas^{5,8,9}. Los otros genotipos son: G2 (que también afecta a ovejas), G3 (búfalos), G4 (caballos), G5 (ganado vacuno), G6 (camellos), G7 y G9 (ganado porcino), G8 (ciervos) y G10 (renos)⁵.

La EQ presenta una distribución mundial, con focos endémicos en todos los continentes habitados. La mayor prevalencia de esta enfermedad se ha encontrado en las zonas templadas, incluyendo los países mediterráneos, el sur y el centro de Rusia, Asia central y China y algunas regiones de Australia y América (especialmente Sudamérica)^{5,10,11}. En España, es un problema de salud pública especialmente importante en Castilla y León, La Rioja, Navarra, Aragón y la costa mediterránea^{5,12}. Es posible en cualquier caso que esté infradiagnosticada en otras comunidades, como es el caso de Cantabria, donde un artículo reciente acaba de mostrar los primeros resultados¹³.

Como factores de riesgo de adquisición de la EQ, se han propuesto el bajo nivel socioeconómico, la escasa educación sanitaria, la adscripción a áreas rurales y la relación con perros que estén en contacto con ganado o despojos de animales^{14,15}.

A pesar de que la mortalidad de la infección no es muy elevada (2,2%), sí presenta una elevada morbilidad¹⁶. Además, llega a suponer un impacto económico de miles de millones de dólares^{17, 18}.

CICLO VITAL

E. granulosus reside en el intestino delgado de los perros y otros cánidos salvajes, como zorros o lobos, que actúan como hospedadores definitivos^{5,19}. El gusano adulto mide alrededor de 5 mm, y está compuesto por un escoléx (que consta de cuatro ventosas y una doble corona de ganchos) y tres proglóti-

des: inmadura, madura y grávida. Esta última libera sus huevos, que son expulsados con las heces de los perros y podrán ser ingeridos por el ser humano o por animales, habitualmente ganado ovino, aunque se ha documentado la afectación de otros ungulados, como vacas, cerdos o camellos^{5,19,20}.

En el intestino de estos hospedadores intermedios, los huevos liberan las oncosferas, que atraviesan la mucosa intestinal y, a través de la circulación portal son atrapados fundamentalmente en el hígado que se ve comprometido en el 75% de los casos (afectación hepática). En ocasiones, las oncosferas pueden eludir el filtro hepático y acceden a la circulación sistémica, desde la cual se diseminan a otros órganos (afectación extrahepática). El pulmón es la localización extrahepática más frecuente. Una vez que alcanzan su destino definitivo, los metacistos se implantan en esos tejidos, y forman los quistes hidatídicos⁸, compuestos por (figura1):

- **Capa laminada o ectoquiste:** acelular, permite el paso de nutrientes al interior.
- **Capa germinal:** en ella se producen las vesículas hijas.
- **Vesículas hijas:** en su interior tiene lugar el proceso asexual de gemación que da lugar a la formación de protoescoléx.
- **Quiste hijo:** vesícula hija ya desprendida de la capa germinal, con el protoescoléx en su interior.
- **Arenilla hidatídica:** sedimento formado por la rotura de los quistes hijos en el interior del quiste hidatídico.

Toda esta estructura se encuentra recubierta por el **periquiste**, que está formado por el tejido inflamatorio resultante de la respuesta del hospedador ante el parásito.

Cuando el hospedador definitivo ingiere la carne del hos-

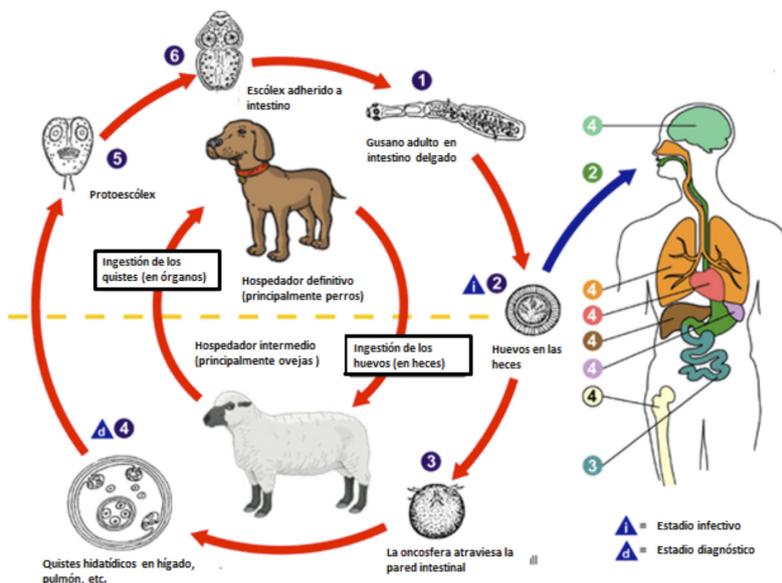


Figura 2 Ciclo vital de *E. granulosus* (adaptado de www.cdc.org).

pedador intermedio con los protoescólices, éstos se transforman en cestodos maduros en su intestino, completándose el ciclo vital del *E. granulosus* (figura 2). Dicho ciclo normalmente se interrumpe cuando es el ser humano quien adquiere la infección¹⁴.

CLÍNICA

La EQ normalmente permanece silente a menos que los quistes crezcan hasta producir síntomas, un proceso lento en el que pueden transcurrir muchos años. Aunque el crecimiento es muy variable, y puede estar influido por factores relacionados tanto con el propio quiste como con el tejido circundante, se calcula que el diámetro aumenta una media de 1-5 cm al año^{15,21-25}. No se ha documentado hasta el momento infección aguda en el ser humano²⁶, y los datos de los que disponemos proceden de estudios realizados en modelos animales de hospedadores intermedios. La formación de la capa germinal y laminada requirió alrededor de 10-14 días en modelos murinos²⁷, mientras que la formación de las vesículas hijas y los protoescólices es un proceso mucho más lento, de 10 meses a 4 años en modelos ovinos²⁸.

Habitualmente, el microorganismo produce un quiste único, siendo ésta la forma menos grave y de más sencillo tratamiento. Sin embargo, hasta un 20-40% de los casos, los quistes son múltiples afectando a diversos órganos y produciendo en ellos daños muchas veces irreparables, dado que la sintomatología no depende sólo del tamaño del quiste y de su número, sino del efecto masa que tenga lugar en el órgano afectado, y de la repercusión sobre los tejidos circundantes. Así mismo, puede comprimir estructuras vecinas, produciéndose la clínica correspondiente.

Los principales síntomas en los pacientes con equinocosis hepática son el dolor abdominal, de predominio en epigastrio e hipocondrio derecho, y la hepatomegalia²⁹. En función de los lugares de implantación, las manifestaciones serán variadas. Se han descrito ictericia, anorexia y efecto masa en los quistes abdominales³⁰, y fracturas espontáneas o compresión vascular en la afectación ósea. La afectación del sistema nervioso central también puede dar lugar a vómitos, como parte de la clínica secundaria a la hipertensión intracraneal. Otros síntomas pueden ser las convulsiones o la ataxia^{31,32}.

Entre las complicaciones de la hidatidosis quística destaca, por una parte, la fistulización o ruptura del quiste, normalmente hacia las cavidades peritoneal o pleural. Esto puede dar lugar tanto a la diseminación de la infección a otros órganos como al desarrollo de reacciones anafilácticas. Este último efecto es especialmente grave, presentándose hasta en el 10% de todas las roturas peritoneales. También ha sido la causa de que se hayan mirado con recelo los abordajes terapéuticos que implicaban la cateterización de la cavidad quística. Sin embargo, como veremos más adelante, es una complicación que se presenta en muy raras ocasiones³³.

La expansión de los quistes puede producir la compresión de la vena porta o de los conductos biliares, lo cual puede dar lugar a la atrofia de determinados segmentos o lóbulos hepáticos³⁴. Otra complicación es la fistulización del quiste a la vía biliar, con la consiguiente colangitis secundaria³⁵. La liberación de las vesículas a los conductos biliares también puede producir obstrucción biliar. También es posible la aparición de infecciones bacterianas e incluso abscesos en el seno o en el entorno de los quistes, llegando a producirse esta complicación hasta en el 40% de los pacientes³⁶. Por último, cabe señalar aquellas

complicaciones por lesión del parénquima hepático, como pueden ser la hipertensión portal o la ascitis.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de la infección por *E. granulosus* se basa fundamentalmente en los hallazgos clínicos, la serología y las técnicas de imagen. El diagnóstico de certeza viene determinado por el hallazgo del parásito en el examen microscópico del fluido del quiste hidatídico o en la muestra histológica²⁰.

Criterios clínicos

Debe cumplir al menos uno de los siguientes:

- 1-Reacción anafiláctica debida a la ruptura del quiste.
- 2-Masa quística sintomática diagnosticada mediante técnicas de imagen.
- 3-Quiste diagnosticado de forma incidental mediante técnicas de imagen en un paciente asintomático.

Criterios diagnósticos

- 1-Lesión característica diagnosticada mediante técnicas de imagen.
- 2-Serología positiva (confirmación con otro método más específico).
- 3-Examen microscópico del fluido o muestra histológica compatible.
- 4-Hallazgo quirúrgico macroscópicamente compatible.

En función de esto se establece la definición de caso:

- **Caso posible:** Criterios clínicos o criterio epidemiológico más técnica de imagen o serología positivas.
- **Caso probable:** Criterios clínicos más criterio epidemiológico más técnica de imagen más serologías positivas (en dos ocasiones).
- **Caso confirmado:** Los criterios previos más demostración del parásito en la microscopía, examen histológico o mediante demostración macroscópica en la intervención quirúrgica; o bien cambios evolutivos ecográficos espontáneos o después del tratamiento escolicida.

Serología de *E. granulosus*

Pueden utilizarse varias técnicas como ELISA, hemaglutinación indirecta y aglutinación con látex. Las sensibilidades varían entre el 85 y 98% para quistes hepáticos, 50-60% para lesiones quísticas pulmonares y del 90-100% en lesiones en

Tabla 1 Clasificación ultrasonográfica de los quistes hidatídicos de la OMS/IWGE. (adaptado de Bruneti et al²⁰).

Tipo lesión	Actividad	Ecografía	Esquema
CL	Activo	Lesión quística sin pared	
CE1	Activo	Lesión con pared, arenilla y signo de los copos de nieve	
CE2	Activo	Lesión multivesiculada, septada, signo del panal y vesículas hijas visibles	
CE3	Transicional	Lesión unilocular con desprendimiento de la membrana laminar dentro del quiste, signo del camalote	
CE4	Inactivo	Lesión heterogénea sin vesículas hijas, contenido degenerativo	
CE5	Inactivo	Calcificación total o parcial de la pared	

múltiples órganos³⁷⁻³⁹. Se debe tener en cuenta la posibilidad de falsos positivos por reactividad cruzada con cestodos como *Taenia solium* y *E. multilocularis*, helmintos, en casos de cirrosis hepática y en presencia de determinadas neoplasias. Existen test confirmatorios para casos dudosos como el Test arc-5 e *immunoblotting* para antígenos parasitarios (Antígeno B)⁴⁰. La determinación de IgE e IgG4 específicas no presentan ventajas sobre el resto de técnicas serológicas; suelen verse elevaciones en presencia de ruptura del quiste hidatídico⁴¹.

Técnicas de imagen

Las técnicas de imagen más utilizadas en el diagnóstico del quiste hidatídico son:

Ecografía abdominal. Se trata de la prueba de elección en lesiones quísticas de localización abdominal⁴². Existen múltiples clasificaciones que tratan de diferenciar las lesiones en función de la actividad de la lesión quística; la más utilizada es la de la OMS/IWGE²⁰ (tabla 1):

- **CE1:** Lesión unilocular activa con contenido anecoico y uniforme. La pared del quiste es visible en forma de una doble membrana, ocasionalmente se evidencia "arenilla" y si se cambia de posición al paciente, al movilizarse dicha arenilla hidatídica se produce el signo de los "copos de nieve".
- **CE2:** Lesión activa consistente en múltiples vesículas hijas y septos que pueden adoptar diferentes disposiciones: "rueda de carro", "panal de abejas" o "roseta". El contenido de la lesión presenta ecogenicidad mixta.
- **CE3:** Estado transicional. Al desprenderse la membrana endoquística de la periquística suele adoptar dos conformaciones: signo del "nenúfar", con el endoquiste completamente separado del periquiste y flotando sobre el líquido del quiste; otra conformación es la del "quiste dentro del quiste", se presenta como pequeñas lesiones quísticas anecoicas inmersas en el contenido del quiste.

- **CE4:** Estado inactivo. Suele presentar un contenido heterogéneo que no presenta vesículas hijas. Puede presentarse ocasionalmente con una conformación en espiral con zonas ecóicas y anecóicas formando el signo del "ovillo de lana".
- **CE5:** Estado inactivo del quiste. Se forma una gruesa capa calcificada en la pared del periquiste. Se genera una sombra acústica inferior a este contenido calcificado. Dicha calcificación suele correlacionarse con la muerte del parásito.

Este sistema de clasificación permite agrupar las lesiones en:

- Activas (CE1 y 2)
- Transicionales (CE3)
- Inactivas (CE4 y 5)

Radiografía convencional. Presenta utilidad en lesiones pulmonares y óseas.

Tomografía computerizada (TC) y resonancia magnética (RM). Se trata de las técnicas de elección en lesiones subdiafragmáticas, lesiones múltiples, en presencia de quistes complicados con fístulas o abscesificados, quistes de localización extraabdominal y como forma de valoración prequirúrgica. La RM presenta una mejor sensibilidad para diferenciar áreas líquidas inmersas en la lesión⁴³. La espectroscopia por RM puede emplearse para determinar la viabilidad del parásito intraquistico^{43,44}.

Examen microscópico.

Las muestras obtenidas mediante aspiración del líquido del quiste se examinan en el laboratorio de Microbiología. Se emplean tinciones para determinar la presencia del parásito y su viabilidad.

TRATAMIENTO

No existe en la actualidad unificación de criterios en cuanto al mejor tratamiento de la EQ, ni siquiera en lo referente a la necesidad de tratar o no la infección^{20,45}. El tratamiento se basa en tres pilares fundamentales: cirugía, drenaje percutáneo y uso de antiparasitarios. En función de la situación clínica y de las características de los quistes se elegirá la modalidad más adecuada²⁰.

Tratamiento quirúrgico

Durante mucho tiempo se consideró el mejor e incluso el único tratamiento de la EQ. Sin embargo, en las últimas décadas la cirugía está siendo reemplazada por los tratamientos más conservadores, quedando reservada para casos seleccionados²⁰. Aún mantiene un papel esencial ante: a) quistes de gran tamaño (CE2-CE3b con múltiples vesículas hijas), especialmente si comprimen estructuras vecinas, b) quistes com-

plicados (aquellos asociados a roturas, fístulas, infecciones, hemorragias), cuando no es posible realizar técnicas percutáneas y c) quistes que presentan riesgo de rotura espontánea o secundaria a manipulación percutánea²⁰.

La intervención quirúrgica puede realizarse por vía laparoscópica o abierta. A su vez, la cirugía abierta puede ser radical (extrayendo la membrana periquística, el quiste e incluso realizando resección hepática) o conservadora (retirando únicamente material parasitario, y recurriendo a diferentes métodos para rellenar la cavidad resultante)^{46,47}. Existen controversias en relación a cuál es la técnica más adecuada. Los resultados de diversos estudios concluyen que los procedimientos más radicales parecen tener una menor morbilidad y mortalidad⁴⁸⁻⁵⁴.

En cualquier caso, como regla general debe asociarse tratamiento con albendazol desde la semana previa a la cirugía hasta cuatro semanas después de la misma, con el fin de minimizar el riesgo de EQ secundaria por diseminación de los protoescolices en la cavidad peritoneal²⁰.

Drenaje percutáneo

Desde mediados de la década de 1980 se han propuesto diversas técnicas de drenaje percutáneo guiado por ecografía o TC, cuyo objetivo es destruir la capa germinal del quiste o evacuar su contenido. El método más empleado es el denominado PAIR (*P*unction, *A*spiration, *I*njection and *R*e-aspiration), que consiste en la punción del quiste, la aspiración del contenido parasitario, la inyección de productos químicos escolicidas y la reaspiración. Aunque inicialmente se consideraba una maniobra con alto riesgo teórico de shock anafiláctico y diseminación de la hidatidosis, no parece que exista realmente una incidencia importante de estas complicaciones³³. En cualquier caso, se recomienda la administración de albendazol un mínimo de cuatro horas antes de realizar la punción, debiendo mantenerse este tratamiento al menos un mes después del procedimiento^{20,55}. El agente escolicida más frecuentemente empleado es el salino hipertónico (15-20%) asociado a etanol al 95%. Para administrarlo, es preciso descartar la existencia de comunicaciones biliares, por el riesgo de desarrollar colangitis esclerosante. Se han sugerido escolicidas alternativos, con menor riesgo de daño del epitelio biliar⁵⁶⁻⁵⁹.

Las indicaciones de PAIR son aquellos pacientes inoperables, que han rechazado la cirugía o aquellos en los que la enfermedad ha recidivado a pesar de tratamiento quirúrgico o médico. Está contraindicado en los estadios CE2, CE3b, CE4 y CE5, y en los quistes pulmonares²⁰.

Se han propuesto diferentes modificaciones a la técnica PAIR como alternativas a la cirugía en aquellas situaciones donde el tratamiento médico aislado o la aplicación de la PAIR clásica no parecen ofrecer suficiente garantía de curación⁶⁰⁻⁷¹. Sin embargo, la mayoría de los trabajos publicados se refieren únicamente a un número limitado de casos y, a pesar de resultar prometedores, hacen falta más estudios, especialmente en lo relativo a su eficacia a largo plazo⁷².

Tratamiento médico

Se emplean fundamentalmente dos fármacos benzimidazoles, mebendazol y albendazol, que interfieren en la absorción de glucosa a través de la pared del parásito, dando lugar a depleción de glucógeno y cambios degenerativos a nivel mitocondrial y en el retículo endoplasmático del equinococo.

Los benzimidazoles pueden utilizarse como único tratamiento en los quistes pequeños (< 5 cm) CE1-CE3b, así como en pacientes inoperables⁷³. También se asocian con PAIR o cirugía, en prevención de la equinococosis secundaria⁷⁴. No están indicados, en cambio, en el tratamiento de los quistes inactivos, a menos que presenten datos de complicación²⁰.

Aunque en el tratamiento de la hidatidosis son efectivos tanto albendazol como mebendazol, actualmente se considera al albendazol como tratamiento de elección, dada su mayor actividad *in vitro* y su mejor absorción y biodisponibilidad⁷⁵⁻⁷⁹. La dosis habitual de albendazol es de 10-15 mg/día por vía oral, dividida en dos tomas, y la de mebendazol, de 40-50 mg/día por vía oral, dividida en tres tomas. Los efectos secundarios habituales son náuseas, hepatotoxicidad, neutropenia y en ocasiones alopecia. Durante el tratamiento, por tanto, se debe monitorizar el recuento leucocitario y la función hepática. Se consideran contraindicaciones para el tratamiento el embarazo y la existencia de enfermedad hepática o medular graves.

El tratamiento con benzimidazoles se acompaña habitualmente de una mejoría clínica y radiológica, aunque la curación completa sólo se alcanza en un tercio de los pacientes. La duración recomendada es de 3 a 6 meses, durante los cuales el fármaco se debe administrar de forma ininterrumpida²⁰. No se ha demostrado que la prolongación del tratamiento más allá de los 6 meses se relacione con una tasa de mayor curación.

También se han publicado resultados con la administración de praziquantel (40 mg/kg una vez a la semana) combinado con albendazol, mostrando resultados mejores que los de la monoterapia con albendazol⁸⁰. En cualquier caso, su utilidad en la prevención de equinococosis secundaria hace necesarios más estudios²⁰.

Esperar y ver (wait and watch)

Existe una corriente actual, denominada "esperar y ver" (*wait and watch*), que aboga por la monitorización periódica sin iniciar tratamiento en los pacientes con hidatidosis asintomática y no complicada, en general en los estadios CE4 y CE5⁸¹. Esto se basa en la constatación de que hasta el 20% de los quistes se pueden estabilizar en un estadio inactivo sin necesidad de tratamiento⁸²⁻⁸⁷. La monitorización debe evaluar tanto parámetros clínicos como serológicos y de pruebas de imagen⁸⁸.

SEGUIMIENTO

Independientemente del tratamiento realizado, el seguimiento de los pacientes con EQ es especialmente importante, tanto para conocer su evolución como la respuesta al tratamiento utilizado, pudiendo anticiparse a la necesidad de otras

terapias. Las revisiones durante los dos primeros años serán semestrales, pudiendo ampliarse los intervalos si el paciente está estable. Se recomienda que las revisiones incluyan una prueba de imagen de control (la ecografía suele ser suficiente, aunque en función de las características del paciente podrá ser necesaria TC o RM) y determinación serológica⁸⁹.

Se recomienda continuar el seguimiento de estos pacientes durante largos periodos de tiempo, dado que se han documentado recurrencias de la enfermedad hasta 10 años después de haberse aplicado un tratamiento aparentemente exitoso⁹⁰. Debe tenerse en cuenta que, aunque los títulos serológicos pueden permanecer altos o incluso incrementarse ante recurrencia de la enfermedad, esto puede suceder también en aquellas situaciones en las que el material parasitario ha sido adecuadamente retirado mediante procedimientos quirúrgicos, situación que puede inducir a confusión²⁰.

CONFLICTOS DE INTERESES

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Xiao N, Qiu J, Nakao M, Yang W, Chen X, Schantz PM, et al. *Echinococcus shiquicus* n. sp., a taeniid cestode from Tibetan fox and plateau pika in China. *Int J Parasitol* 2005; 35: 693-701.
2. Huttner M, Nakao M, Wassermann T, Siefert L, Boomker JD, Dinkel et al. Genetic characterization and phylogenetic position of *Echinococcus felidis* (Cestoda: Taeniidae) from the African lion. *Int J Parasitol* 2008; 38: 861-8.
3. Huttner M, Siefert L, Mackenstedt U, Romig T. A survey of *Echinococcus* species in wild carnivores and livestock in East Africa. *Int J Parasitol* 2009; 39:1269-76.
4. Craig PS, McManus DP, Lightowler MW, Chabalgoity JA, Garcia HH, Gavidia CM et al. Prevention and control of cystic echinococcosis. *Lancet Infect Dis* 2007; 7: 385-94.
5. Grosso G, Gruttadauria S, Biondi A, Marventano S, Mistretta A. Worldwide epidemiology of liver hydatidosis including the Mediterranean area. *World J Gastroenterol* 2012; 18: 1425-37.
6. McManus DP, Thompson RC. Molecular epidemiology of cystic echinococcosis *Parasitology* 2003; 127: 37-51.
7. Thompson RC, McManus DP. Towards a taxonomic revision of the genus *Echinococcus* *Trends Parasitol* 2002; 18: 452-7.
8. Eckert JGM, Meslin FX, Pawlowski ZS, editors. WHOI/OIE manual on echinococcosis in humans and animals: a public health problem of global concern. Paris: World Health Organization for Animal Health, 2001.
9. Eckert J, Deplazes P. Biological, epidemiological, and clinical aspects of echinococcosis, a zoonosis of increasing concern. *Clin Microbiol Rev* 2004; 17: 107-35.
10. Romig T, Dinkel A, Mackenstedt U. The present situation of echinococcosis in Europe. *Parasitol Int* 2006; 55: 187-91.
11. Dakkak A. Echinococcosis/hydatidosis: a severe threat in Mediter-

- ranean countries. *Vet Parasitol* 2010; 174: 2-11.
12. Pardo J, Muro A, Galindo I, Cordero M, Carpio A, Siles-Lucas M. Hydatidosis in the province of Salamanca (Spain): should we let down our guard? *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2005; 23: 266-9.
 13. Amado-Diago CA, Gutiérrez-Cuadra M, Armiñanzas C, Arnaiz de las Revillas F, Gómez-Fleitas M, Fariñas MC. Echinococcosis: a 15-year epidemiological, clinical and outcome overview. *Rev Clin Esp En prensa*.
 14. Otero-Abad B, Torgerson PR. A systematic review of the epidemiology of echinococcosis in domestic and wild animals. *PLoS Negl Trop Dis* 2013; 7: e2249.
 15. Nunnari G, Pinzone MR, Gruttadauria S, Celesia BM, Madeddu G, Malaguarnera G et al. Hepatic echinococcosis: clinical and therapeutic aspects. *World J Gastroenterol* 2012; 18: 1448-58.
 16. McManus DP, Zhang W, Li J, Bartley PB. Echinococcosis. *Lancet* 2003; 362: 1295-304.
 17. Budke CM, Deplazes P, Torgerson PR. Global socioeconomic impact of cystic echinococcosis. *Emerg Infect Dis* 2006; 12: 296-303.
 18. Venegas J, Espinoza S, Sánchez G. Estimación del impacto económico de la equinococosis quística en Chile y análisis de las posibles causas que han dificultado su erradicación. *Rev Med Chile* 2014; 142: 1023-33.
 19. Sobrino R, Gonzalez LM, Vicente J, Fernández de Luco D, Garate T, Gortázar C. *Echinococcus granulosus* (Cestoda, Taeniidae) in the Iberian wolf. *Parasitol Res* 2006; 99: 753-6.
 20. Brunetti E, Kern P, Vuitton DA; Writing Panel for the WHO-IWGE. Expert consensus for the diagnosis and treatment of cystic and alveolar echinococcosis in humans. *Acta Trop* 2010; 114:1-16.
 21. Sierra J, Oviedo J, Berthier M, Leiguarda R. Growth rate of secondary hydatid cysts of the brain. Case report. *J Neurosurg* 1985; 62: 781-2.
 22. Romig T, Zeyhle E, Macpherson CN, Rees PH, Were JB. Cyst growth and spontaneous cure in hydatid disease. *Lancet* 1986; 1: 861.
 23. Moro PL, Gilman RH, Verastegui M, Bern C, Silva B, Bonilla JJ. Human hydatidosis in the central Andes of Peru: evolution of the disease over 3 years. *Clin Infect Dis* 1999; 29: 807-12.
 24. Frider B, Larrieu E, Odriozola M. Long-term outcome of asymptomatic liver hydatidosis. *J Hepatol* 1999; 30: 228-31.
 25. Brunetti E, Gulizia R, Garlaschelli AL, Filice C. Cystic echinococcosis of the liver associated with repeated international travels to endemic areas. *J Travel Med* 2005; 12: 225-8.
 26. Brunetti E, Garlaschelli AL, Filice C, Schantz P. Comment on "Acute echinococcosis: a case report". *J Clin Microbiol* 2003; 41: 523.
 27. Ferreira AM, Irigoín F, Breijo M, Sim RB, Díaz A. How *Echinococcus granulosus* deals with complement. *Parasitol Today* 2000; 16: 168-72.
 28. Gemmell MA, Lawson JR, Roberts MG. Population dynamics in echinococcosis and cysticercosis: biological parameters of *Echinococcus granulosus* in dogs and sheep. *Parasitology* 1986; 92: 599-620.
 29. Tsaroucha AK, Polychronidis AC, Lyrantzopoulos N, Pitiakoudis MS, Karayiannakis A, Manolas KJ et al. Hydatid disease of the abdomen and other locations. *World J Surg* 2005; 1161-5.
 30. Hemachander SS, Prasad CR, Jessica M. Morbidity pattern of hidatid disease and lack of its knowledge in patients attending in mamata general hospital. *Indian J Pathol Microbiol* 2008; 51: 143-5.
 31. Wanní NA, Kousar TL, Gojwari T, Robbani I, Singh M, Zan AR et al. Computing tomography findings in cerebral hidatid disease. *Turkish Neurosurg* 2011; 21: 347-51.
 32. Limaïem F, Bellil S, Bellil K, Chelly I, Mekni A, Khaldi M et al. Primary hidatidosis in the central nervous system: a retrospective study of 39 Tunisian cases. *Clin Neurol Neurosurg* 2010; 112: 23-8.
 33. Neumayr A, Troia G, de Bernardis C, Tamarozzi F, Goblirsch S, Piccoli L et al. Justified concern or exaggerated fear: the risk of anaphylaxis in percutaneous treatment of cystic echinococcosis-a systematic literature review. *PLoS Negl Trop Dis* 2011; 5: e1154.
 34. Prousalidis J, Tzardinoglou E, Kosmidis C, Katsohis K, Aletras O. Surgical management of calcified hydatid cysts of the liver. *HPB Surg* 1999; 11: 253-9.
 35. Atli M, Kama NA, Yuksek YN, Doganay M, Gozalan U, Kologlu M et al. Intrabiliary rupture of a hepatic hydatid cyst: associated clinical factors and proper management. *Arch Surg* 2001; 136: 1249-55.
 36. Ergüney S, Tortum O, Taspınar AH, Ertem M, Gazio lu E. Complicated hydatid cysts of the liver. *Ann Chir* 1991; 45: 584-9.
 37. Siles-Lucas MM, Gottstein BB. Molecular tools for the diagnosis of cystic and alveolar echinococcosis. *Trop Med Int Health* 2001; 6: 463-75.
 38. Ito A, Craig PS. Immunodiagnostic and molecular approaches for the detection of taeniid cestode infections. *Trends Parasitol* 2003; 19: 377-81.
 39. Siracusano A, Bruschi F. Cystic echinococcosis: progress and limits in epidemiology and immunodiagnosis. *Parassitologia* 2006; 48: 65-6.
 40. Akisu C, Delibas SB, Bicmen C, Ozok S, Aksoy U, Turgay N. Comparative evaluation of western blotting in hepatic and pulmonary cystic echinococcosis. *Parasite* 2006; 13: 321-26.
 41. Khabiri AR, Bagheri F, Assmar M, Siavashi MR. Analysis of specific IgE and IgG subclass antibodies for diagnosis of *Echinococcus granulosus*. *Parasite Immunol* 2006; 28: 357-62.
 42. Macpherson CN, Milner R. Performance characteristics and quality control of community based ultrasound surveys for cystic and alveolar echinococcosis. *Acta Trop* 2003; 85: 203-09.
 43. Hosch W, Junghans T, Stojkovic M, Brunetti E, Heye T, Kauffmann GW, et al. Metabolic viability assessment of cystic echinococcosis using highfield 1H MRS of cyst contents. *NMR Biomed* 2008; 21: 734-54.
 44. Seckin H, Yagmurlu B, Yigitkanli K, Kars HZ. Metabolic changes during successful medical therapy for brain hydatid cyst: case report. *Surg Neurol* 2008; 70: 186-89.
 45. Nabarro LE, Amin Z, Chiodini PL. Current management of cystic echinococcosis: a survey of specialist practice. *Clin Infect Dis* 2015; 60: 721-8.
 46. Gomez i Gavara C, López-Andújar R, Belda Ibáñez T, Ramia Ángel JM, Moya Herraiz A, Orbis Castellanos F et al. Review of the treatment of

- liver hydatid cysts. *World J Gastroenterol* 2015; 21: 124-31.
47. Tomus C, Zaharie F, Mocan L, Bartos D, Zaharie R, Iancu C et al. Minimal Invasive Treatment of Abdominal Multiorgan Echinococcosis. *Int Surg* 2013; 98:61-4.
 48. Gollackner B, Längle F, Auer H, Maier A, Mittlböck M, Agstner I et al. Radical surgical therapy of abdominal cystic hydatid disease: factors of recurrence. *World J Surg* 2000; 24: 717-21.
 49. Daradkeh S, El-Muhtaseb H, Farah G, Sroujeh AS, Abu-Khalaf M. Predictors of morbidity and mortality in the surgical management of hydatid cyst of the liver. *Langenbecks Arch Surg* 2007; 392: 35-39.
 50. Aydin U, Yazici P, Onen Z, Ozsoy M, Zeytunlu M, Kiliç M et al. The optimal treatment of hydatid cyst of the liver: radical surgery with a significant reduced risk of recurrence. *Turk J Gastroenterol* 2008; 19: 33-9.
 51. Buttenschoen K, Carli Buttenschoen D. *Echinococcus granulosus* infection: the challenge of surgical treatment. *Langenbecks Arch Surg* 2003; 388: 218-30.
 52. Aydin U, Yazici P, Onen Z, Ozsoy M, Zeytunlu M, Kiliç M et al. The optimal treatment of hydatid cyst of the liver: radical surgery with a significant reduced risk of recurrence. *Turk J Gastroenterol* 2008; 19: 33-9.
 53. Tagliacozzo S, Miccini M, Amore Bonapasta S, Gregori M, Tocchi A. Surgical treatment of hydatid disease of the liver: 25 years of experience. *Am J Surg* 2011; 201: 797-804.
 54. Yüksel O, Akyürek N, Sahin T, Salman B, Azili C, Bostanci H. Efficacy of radical surgery in preventing early local recurrence and cavity-related complications in hydatid liver disease. *J Gastrointest Surg* 2008; 12: 483-9.
 55. Akhan O, Yildiz AE, Akinci D, Yildiz BD, Cifci T. Is the adjuvant albendazole treatment really needed with PAIR in the management of liver hydatid cysts? A prospective randomized trial with short-term follow-up results. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2014; 37: 1568-74.
 56. Adas G, Arikan S, Kemik O, Oner A, Sahip N, Karatepe O. Use of albendazole sulfoxide, albendazole sulfone, and combined solutions as scolicidal agents on hydatid cysts (in vitro study). *World J Gastroenterol* 2009; 15: 112-6.
 57. Kismet K, Kilicoglu SS, Kilicoglu B, Erel S, Gencay O, Sorkun K et al. The effects of scolicidal agent propolis on liver and biliary tree. *J Gastrointest Surg* 2008; 12: 1406-11.
 58. Rouhani S, Salehi N, Kamalinejad M, Zayeri F. Efficacy of Berberis vulgaris aqueous extract on viability of *Echinococcus granulosus* protoscolices. *J Invest Surg* 2013; 26: 347-51.
 59. Topcu O, Sumer Z, Tuncer E, Aydin C, Koyuncu A. Efficacy of chlorhexidine gluconate during surgery for hydatid cyst. *World J Surg* 2009; 33: 1274-80.
 60. Schipper HG, Laméris JS, van Delden OM, Rauws EA, Kager PA. Percutaneous evacuation (PEVAC) of multivesicular echinococcal cysts with or without cystobiliary fistulas which contain non-drainable material: first results of a modified PAIR method. *Gut* 2002; 50: 718-23.
 61. Ormeci N, Idilman R, Akyar S, Palabiyiko lu M, Coban S, Erdem H et al. Hydatid cysts in muscle: a modified percutaneous treatment approach. *Int J Infect Dis* 2007; 11: 204-8.
 62. Ormeci N, Soykan I, Palabiyiko lu M, Idilman R, Erdem H, Bekta A et al. A new therapeutic approach for treatment of hydatid cysts of the spleen. *Dig Dis Sci* 2002; 47: 2037-44.
 63. Ormeci N, Idilman R, Tüzün A, Erdem H, Palabiyiko lu M. A new percutaneous approach for the treatment of hydatid cyst of the kidney: long-term follow-up. *Int Urol Nephrol* 2005; 37: 461-4.
 64. Akhan O, Gumus B, Akinci D, Karcaaltincaba M, Ozmen M. Diagnosis and percutaneous treatment of soft-tissue hydatid cysts. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2007; 30: 419-25.
 65. Gabal AM, Khawaja FI, Mohammad GA. Modified PAIR technique for percutaneous treatment of high-risk hydatid cysts. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2005; 28: 200-8.
 66. Giorgio A, de Stefano G, Di Sarno A, Liorre G, Scognamiglio U, laquinta S et al. Clinical and sonographic management of viable hydatid liver cysts. *J Ultrasound* 2008; 11: 107-12.
 67. Haddad MC, Sammak BM, Al-Karawi M. Percutaneous treatment of heterogeneous predominantly solid echopattern echinococcal cysts of the liver. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2000; 23:121-5.
 68. Mohan S, Garg SK, Kathuria M, Bajjal SS. Mechanical suction through wide bore catheters for nonsurgical management of Gharbi type III hepatic hydatid cysts. *Trop Gastroenterol* 2011; 32: 189-95.
 69. Sakaguchi H, Tanaka T, Marugami N, Kichikawa K, Horiuchi H, Morioka C et al. Cystic echinococcosis in immigrant from Peru: first case treated with percutaneous treatment in Japan. *Parasitol Int* 2007; 56: 207-10.
 70. Saremi F, McNamara TO. Hydatid cysts of the liver: long-term results of percutaneous treatment using a cutting instrument. *AJR Am J Roentgenol* 1995; 165:1163-7.
 71. Schipper HG, Lemeris JS, van Delden OM, Rauws EA, Kager PA. Percutaneous evacuation (PEVAC) of multivesicular echinococcal cysts with or without cystobiliary fistulas which contain non-drainable material: first results of a modified PAIR method. *Gut* 2002; 50:718-23.
 72. Tamarozzi F, Vuitton L, Brunetti E, Vuitton DA, Koch S. Non-surgical and non-chemical attempts to treat echinococcosis: do they work? *Parasite* 2014; 21: 75-83.
 73. Vutova K, Mechkov G, Vachkov P, Petkov R, Georgiev P, Handjiev S et al. Effect of mebendazole on human cystic echinococcosis: the role of dosage and treatment duration. *Ann Trop Med Parasitol* 1999; 93: 357-65.
 74. Arif SH, Shams-Ul-Bari NA, Zargar SA, Wani MA, Tabassum R, Husain Z et al. Albendazole as an adjuvant to the standard surgical management of hydatid cyst liver. *Int J Surg* 2008; 6: 448-51.
 75. Horton J. Albendazole for the treatment of echinococcosis. *Fundam Clin Pharmacol* 2003; 17: 205-12.
 76. Senyüz OF, Ye ildag E, Celayir S. Albendazole therapy in the treatment of hydatid liver disease. *Surg Today* 2001; 31: 487-91.
 77. Nahmias J, Goldsmith R, Soibelman M, el-On J. Three- to 7-year

- follow-up after albendazole treatment of 68 patients with cystic echinococcosis (hydatid disease). *Ann Trop Med Parasitol* 1994; 88: 295-304.
78. Davis A, Dixon H, Pawlowski ZS. Multicentre clinical trials of benzimidazole-carbamates in human cystic echinococcosis (phase 2). *Bull World Health Organ* 1989; 67: 503-8.
 79. Franchi C, Di Vico B, Teggi A. Long-term evaluation of patients with hydatidosis treated with benzimidazole carbamates. *Clin Infect Dis* 1999; 29: 304-9.
 80. Cobo, F., Yarnoz, C., Sesma, B., Fraile, P., Aizcorbe, M., Trujillo, R., et al. Albendazole plus praziquantel versus albendazole alone as a pre-operative treatment in intra-abdominal hydatidosis caused by *Echinococcus granulosus*. *Trop Med Int Health* 1998; 3: 462-6.
 81. Rinaldi F, De Silvestri A, Tamarozzi F, Cattaneo F, Lissandrin R, Brunetti E. Medical treatment versus "Watch and Wait" in the clinical management of CE3b echinococcal cysts of the liver. *BMC Infect Dis* 2014; 14: 492.
 82. Frider B, Larrieu E, Odriozola M. Long-term outcome of asymptomatic liver hydatidosis. *J Hepatol* 1999; 30: 228-31.
 83. Junghans T, da Silva AM, Horton J, Chiodini PL, Brunetti E. Clinical management of cystic echinococcosis: state of the art, problems, and perspectives. *Am J Trop Med Hyg* 2008; 79: 301-11.
 84. Li T, Ito A, Pengcuo R, Sako Y, Chen X, Qiu D et al. Post-treatment follow-up study of abdominal cystic echinococcosis in tibetan communities of northwest Sichuan Province, China. *PLoS Negl Trop Dis* 2011; 5: e1364
 85. Larrieu E, Del Carpio M, Salvitti JC, Mercapide C, Sustersic J, Panomarenko H et al. Ultrasonographic diagnosis and medical treatment of human cystic echinococcosis in asymptomatic school age carriers: 5 years of follow-up. *Acta Trop* 2004; 91: 5-13.
 86. Wang Y, He T, Wen X, Li T, Waili A, Zhang W et al. Post-survey followup for human cystic echinococcosis in northwest China. *Acta Trop* 2006; 98: 43.
 87. Keshmiri M, Baharvahdat H, Fattahi SH, Davachi B, Dabiri RH, Baradaran H et al. Albendazole versus placebo in treatment of echinococcosis. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2001; 95: 190-4.
 88. Piccoli L, Tamarozzi F, Cattaneo F, Mariconti M, Filice C, Bruno A et al. Long-term sonographic and serological follow-up of inactive echinococcal cysts of the liver: hints for a "watch-and-wait" approach. *PLoS Negl Trop Dis* 2014;8: e3057.
 89. Rinaldi F, Brunetti E, Neumayr A, Maestri M, Goblirsch S, Tamarozzi F. Cystic echinococcosis of the liver: A primer for hepatologists. *World J Hepatol* 2014; 6: 293-305.
 90. Trotta F, Prati U, Roveda L, Brunetti E, Filice C. Intra-operative PAIR of hepatic echinococcal cyst after cholecystectomy with laparoscopic approach. *Liver Int* 2007; 284-6.