



FACULTAD DE FARMACIA

Grado en Farmacia

VEINTE AÑOS DE HIDATIDOSIS HUMANA EN ESPAÑA

Memoria de Trabajo Fin de Grado

Sant Joan d'Alacant

Junio 2022

Autor: Víctor Gallar Martínez

Modalidad: Revisión sistemática

Tutor/es: Lucrecia Acosta Soto

Fernando Jorge Bornay Llinares

ÍNDICE

| | |
|--|-----------|
| RESUMEN | 4 |
| ABSTRACT | 5 |
| ABREVIATURAS | 6 |
| 1. INTRODUCCIÓN | 7 |
| 1.1. Epidemiología | 7 |
| 1.2. Agente causal (<i>Echinococcus granulosus</i>) | 8 |
| 1.2.1. Morfología | 8 |
| 1.2.2. Ciclo biológico..... | 9 |
| 1.2.3. Variantes de <i>E.granulosus</i> | 11 |
| 1.3. Clínica en humanos | 12 |
| 1.4. Diagnóstico | 13 |
| 1.4.1. Pruebas serológicas | 14 |
| 1.4.2. Diagnóstico por imagen | 14 |
| 1.5. Tratamiento | 15 |
| 1.6. Prevención y control | 16 |
| 2. OBJETIVOS | 18 |
| 2.1. Objetivo general | 18 |
| 2.2. Objetivos específicos | 18 |
| 3. MATERIALES Y MÉTODO | 19 |
| 3.1. Diseño | 19 |
| 3.2. Fuente de obtención de datos | 19 |
| 3.3. Estrategia de búsqueda | 19 |
| 3.4. Criterios de selección | 19 |

| | | |
|-----------|---|-----------|
| 3.5. | Ecuaciones utilizadas en las bases de datos | 20 |
| 3.6. | Consideraciones éticas..... | 20 |
| 4. | RESULTADOS..... | 21 |
| 4.1. | Resultados de la búsqueda..... | 21 |
| 4.2. | Situación en España..... | 22 |
| 4.2.1. | Número de casos acontecidos..... | 22 |
| 4.2.2. | Clínica..... | 26 |
| 4.2.3. | Diagnóstico | 27 |
| 4.2.4. | Cepas descritas | 27 |
| 4.2.5. | Tratamiento..... | 27 |
| 5. | DISCUSIÓN..... | 29 |
| 6. | CONCLUSIONES..... | 31 |
| 7. | REFERENCIAS..... | 32 |



RESUMEN

Introducción: La hidatidosis es una de las enfermedades desatendidas según la OMS y de alto impacto en la salud pública causada por el cestodo *E. granulosus*. En humanos es usualmente asintomática durante mucho tiempo hasta que debido al tamaño del quiste se dan las manifestaciones clínicas. Las primeras medidas para su erradicación se instauraron en 1986 con buenos resultados, sin embargo, surge la necesidad de conocer el estado de la enfermedad una vez transcurridos 30 años desde su implementación.

Objetivos: Describir el estado de la hidatidosis en España en los últimos 20 años, haciendo hincapié en su epidemiología, etiología y aspectos clínicos y terapéuticos.

Métodos: Revisión sistemática de los artículos recuperados en las bases de datos MEDLINE, Scopus y Web of Science.

Resultados y discusión: La enfermedad presenta una distribución desigual en España. Los datos de incidencia varían mucho entre los notificados y los de otros estudios. La mayoría de casos es de afección hepática y el tratamiento más usado se basa en cirugía acompañada de tratamiento farmacológico.

Conclusión: A pesar de la falta de información precisa acerca de la situación epidemiológica de la enfermedad en España, se puede asegurar que aún está lejos de ser erradicada y que el manejo terapéutico no se encuentra consensuado.

Palabras clave: “Hidatidosis”, “hidatidosis hepática”, “España”, “tratamiento”, “epidemiología”, “diagnóstico”.

ABSTRACT

Introduction: **Hydatid disease** is one of the neglected diseases according to the WHO with a high impact on public health caused by the cestode *E. granulosus*. *In humans it is usually asymptomatic for a long time until clinical manifestations occur due to the size of the cyst.* The first measures for its eradication were established in 1986 with good results, however, the need arises to know the status of the disease 30 years later after its implementation.

Objectives: To describe the state of hydatid disease in Spain in the last 20 years, emphasizing its epidemiology, aetiology, and clinical and therapeutic aspects.

Methods: Systematic review of the articles retrieved from the MEDLINE, Scopus and Web of Science databases.

Results and discussion: This disease presents an unequal distribution in Spain. Incidence data vary greatly between studies. Most of cases affect to liver and the most used treatment is based on surgery combined with anthelmintic drugs.

Conclusion: Despite the lack of precise information about the epidemiological situation of the disease in Spain, it can be ensured that it is still far from being eradicated and that therapeutic management is not agreed upon.

Key words: "Echinococcosis", "Cyst echinococcosis", "Spain", "Hydatid disease", "epidemiology", "treatment".

ABREVIATURAS

- CDC: Centros para el Control y Prevención de Enfermedades.
- OMS: Organización Mundial de la Salud.
- PAIR: Punción, aspiración, instilación y re-aspiración.
- CCAA: Comunidades Autónomas.
- RENAVE: Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica.
- CMBD: Conjunto Mínimo Básico de Datos.
- ECDC: Centro Europeo para la Prevención y el Control de las Enfermedades.
- EFSA: Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria.
- OR: Odds Ratio.
- ERCE: Registro Europeo de Equinococosis Quística.



1. INTRODUCCIÓN.

La equinococosis es una parasitosis zoonótica causada por cestodos del género *Echinococcus* y de alto impacto en la salud pública por el consumo de recursos y las incapacidades que genera^{1,2}. Se caracteriza por la formación de quistes producidos por el estadio larvario del cestodo. Se dan cuatro tipos: la equinococosis quística o hidatidosis, producida por *Echinococcus granulosus*, equinococosis alveolar, producida por *E. multilocularis* y dos formas de infestación de origen tropical producidas por *E. vogeli* y *E. oligarthrus*³. Las dos formas predominantes en Europa y que tienen más trascendencia para la especie humana son la quística y la alveolar, siendo la hidatidosis quística la predominante en España⁴ y el objeto de esta revisión.

1.1. Epidemiología.

Aunque es difícil mapear la situación actual de la hidatidosis por la falta de datos, criterios poco definidos y escasa información en algunas regiones³, se puede estimar de manera básica la magnitud del problema. La figura 1 muestra la distribución geográfica de las distintas especies del género *Echinococcus*, de ella se observa una distribución mundial de *E. granulosus* mientras que *E. multilocularis* predomina en el hemisferio norte, sobretodo en zonas de China, Norteamérica y Europa Central. *E. vogeli* y *E. oligarthrus* se ha informado solamente en América del Norte y Central⁵.

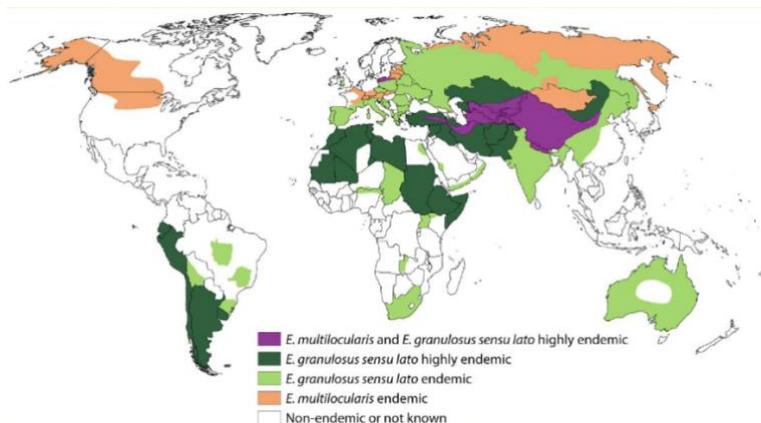


Figura 1. Distribución geográfica de las distintas especies del género *Echinococcus*⁶

En general, la hidatidosis se encuentra distribuida por todo el mundo, con excepción de la Antártida. En las regiones endémicas, las tasas de incidencia alcanzan cifras de hasta 50 por cada 100.000 personas-año y al tratarse de una enfermedad ligada a la vida rural, son en estas zonas donde se encuentran los datos de prevalencia más alta^{1,3}. Acotando en el entorno geográfico de España, la región mediterránea se caracteriza por ser una zona endémica de *E. granulosus*⁷.

1.2. Agente causal (*Echinococcus granulosus*).

1.2.1. Morfología.

El género *Echinococcus* presenta características únicas que permiten la diferenciación entre otros géneros de la familia *Taenia*. Son cestodos de pequeño tamaño (3-7 mm en el caso de *E. granulosus*) y poseen un órgano de inserción especializado, el escólex, con ventosa y un rostelo con gancho⁵. El cuerpo o estróbilo de *E. granulosus* se encuentra segmentado en 3-4 unidades morfológicas llamadas proglótides siendo el último más largo que ancho y es grávido. Los huevos son ovoides y estriados radialmente, con un embrión hexacanto u oncosfera que corresponde con el primer estadio larvario³.

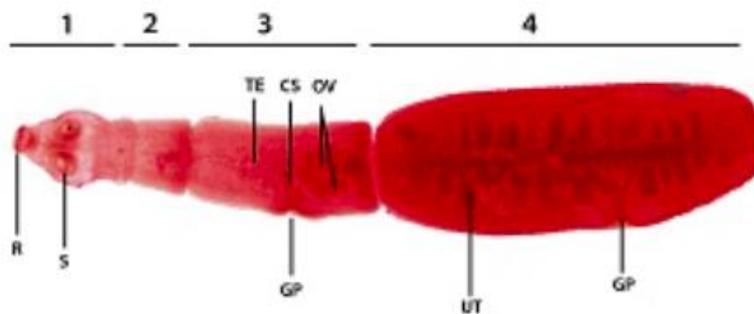


Figura 2. *E. granulosus* adulto teñido con carmín. Siendo, 1 el escólex, 2,3,4 proglótides (4 grávida), R el rostelo, S las ventosas, TE testículos, CS saco del cirro, OV útero ramificado, UT útero ramificado y GP proglótides maduras y grávidas⁴

El segundo estadio larvario o metacestodo consiste en una vejiga llena de líquido, generalmente unilocular, con una capa exterior acelular y otra interna germinal, que da lugar a las cápsulas de cría de donde saldrán los protoescolices (estadio larvario infectante para el hospedador definitivo). Por lo general, *E. granulosus* produce un quiste de una sola cámara en el que el crecimiento es expansivo por agrandamiento concéntrico. Ocasionalmente se pueden formar grupos de pequeños quistes de diferente tamaño en algunos hospedadores como el ser humano³.

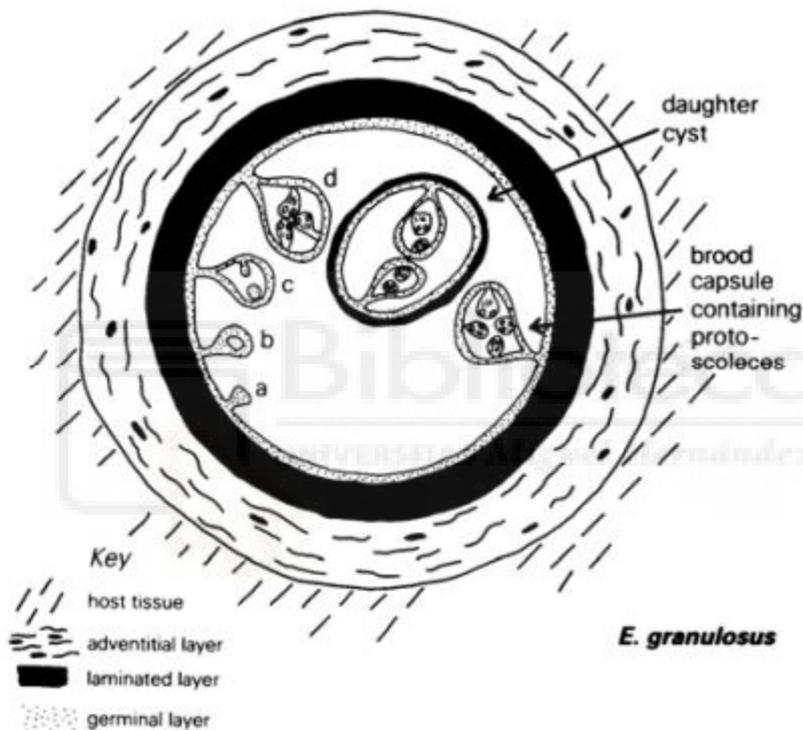


Figura 3. Metacestodo de *E. granulosus*³

1.2.2. Ciclo biológico.

La forma adulta de *E. granulosus* reside en el intestino delgado del hospedador definitivo (perros o cánidos silvestres) que libera los proglótidos grávidas en las heces cada 40 días a partir de las 5-7 semanas tras la infestación⁸. Los huevos son bastante resistentes a las temperaturas extremas y a periodos de sequía y son ingeridos accidentalmente por un huésped intermediario¹. La transmisión suele ser por vía oro-fecal y existe una gran

diversidad de especies que actúan como hospedador intermediario, desde ovejas o cabras (ciclo doméstico) hasta roedores o animales salvajes (ciclo silvestre)⁸. El ser humano actúa en el ciclo como hospedador intermediario accidental.

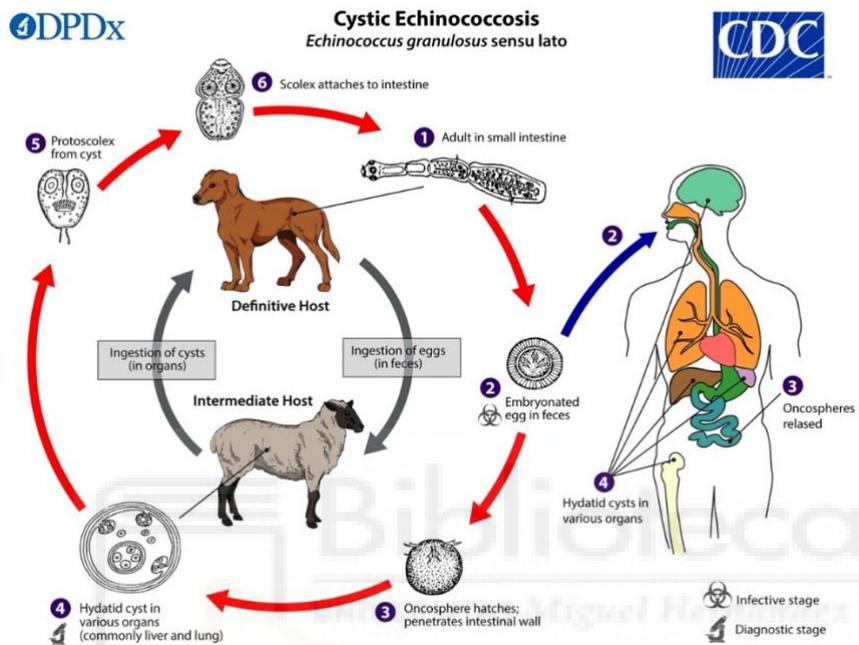


Figura 4. Ciclo biológico de *Echinococcus granulosus*⁴.

Los huevos eclosionan en el intestino delgado del huésped intermediario y liberan las oncosferas que penetran en la pared intestinal y migran hacia varios órganos a través del aparato circulatorio, generalmente al hígado y los pulmones formando el quiste hidatídico o metacestodo⁴. Mediante un desarrollo muy lento, el quiste aumenta de tamaño gradualmente y se desarrolla el siguiente estadio larvario, dando lugar a protoscólices. El hospedador definitivo se infecta tras la ingestión de órganos que contienen quistes del hospedador intermediario infectado y tras un periodo de 32-80 días crece hasta su forma adulta⁴.

La transmisión a humanos se da tras la ingesta de huevos del cestodo mediante ingesta de alimentos como vegetales, frutas o hierbas, o beber agua contaminada. También pueden adherirse a las manos cuando se acaricia un can infectado o al entrar en contacto con la tierra o pastos contaminados. Por lo tanto,

existen actividades laborales consideradas factor de riesgo como son los trabajadores de zoológicos, circos, cazadores, pastores, agricultores o trabajadores de la gestión de residuos y limpieza urbana⁵.

1.2.3. Variantes de *E.granulosus*.

E. granulosus comprende un conjunto de especies, que se diferencian en su morfología, composición química y en el tipo de hospedador intermediario en el que desarrollan parte de su ciclo. Los genotipos conocidos se han identificado mediante técnicas moleculares de análisis de ADN en distintos grupos de cepas genotípicas y hasta la fecha se han secuenciado 10 genotipos (G1-G10) a los que se le han asociado a diferentes animales como ovejas, cerdos, caballos, camélidos etc., tal y como muestra la tabla 1³. Sin embargo, la nomenclatura y clasificación aún no está del todo definida como en el caso del genotipo G9, reportado en Polonia, que se cree que podría corresponder al genotipo G7. Algunos genotipos se han propuesto como especies como la cepa G4, denominada *E.equinus*, o la cepa león que se le denomina *E.felidis*. Además, algunas cepas están poco definidas y probablemente, existen más cepas adicionales por lo que *E. granulosus sensu lato* (*E. granulosus s.l.*) se usa como término general para todas las cepas y especies⁹.

En cuanto a las cepas que son infectivas en el ser humano, la “sheep strain” G1 es la causa más común y se encuentra ampliamente diseminada por el mundo. Los seres humanos también se infectan de las cepas G2, G5, G8 y se han dado casos en humanos con la cepa G6 “camel strain” (ver tabla 1).

Tabla 1. Cepas de *E.granulosus* ³

| Strain/isolate (G: genotype) | Intermediate hosts and aberrant hosts | Definitive hosts | Probable geographic distribution ^(a) |
|------------------------------------|--|--------------------------------|--|
| <i>Echinococcus granulosus</i> | | | |
| Sheep strain (G1) | Sheep, cattle, pigs, camels, goats, macropods, man | Dog, fox, dingo, jackal, hyena | Australian mainland, Europe, United States of America, New Zealand, Africa, People's Republic of China, Middle East, South America, Russian Federation |
| Tasmanian sheep strain (G2) | Sheep, cattle?, man | Dog (fox) | Tasmania, Argentina |
| Buffalo strain (?) (G3) | Buffalo (cattle?) (man?) | Dog (fox?) | Asia |
| Horse strain (G4) | Horses and other equines | Dog | Europe, Middle East, South Africa (New Zealand?, United States of America?) |
| Cattle strain (G5) | Cattle, man | Dog | Europe, South Africa, India, Sri Lanka, Russian Federation |
| Camel strain (G6) | Camels, goats, cattle? man? | Dog | Middle East, Africa, People's Republic of China, Argentina |
| Pig strain (G7) | Pigs, man? | Dog | Europe, Russian Federation, South America |
| Cervid strain ^(a) (G8) | Cervids, man | Wolf, dog | North America, Eurasia |
| Lion strain ^(b) | Zebra, wildebeest, warthog, bushpig, buffalo, various antelope, giraffe? Hippopotamus? | Lion | Africa |
| <i>Echinococcus multilocularis</i> | | | |
| European isolate | Rodents, domestic and wild pig, dog, monkey, man | Fox, dog, cat, wolf | Europe, People's Republic of China (?) |
| Alaskan isolate | Rodents, man | Fox, dog, cat | Alaska |
| North American isolate | Rodents, man | Fox, dog, cat, coyote | North America |
| Hokkaido isolate | Rodents, pig, monkey, horse, man | Fox, dog, cat, raccoon-dog | Japan |
| <i>Echinococcus vogeli</i> | | | |
| None reported | Rodents | Bush dog | Central and South America |
| <i>Echinococcus oligarthrus</i> | | | |
| None reported | Rodents | Wild felids | Central and South America |

1.3. Clínica en humanos.

La hidatidosis se caracteriza por la aparición de uno o más quistes hidatídicos con mayor frecuencia en hígado (65-75% de los casos) y pulmones (23-30%) y con menos frecuencia en riñones (3%), huesos (2%) o cerebro (1%)⁹.

La gran característica de esta zoonosis es su periodo asintomático, que puede durar muchos años, hasta que los quistes alcanzan un tamaño considerable y comprometen los órganos afectados, apareciendo así los signos clínicos. El quiste aumenta de tamaño a razón de entre 1-5 cm anual y su longevidad es alta (hasta 50 años en el ser humano)¹.

La equinococosis quística, en general, produce quistes que son bien tolerados hasta que, debido a su tamaño, comprometen a los tejidos adyacentes. Aunque muchas personas solo presentan un quiste, pueden hallarse varios⁵.

Dependiendo de la ubicación, los síntomas varían: en el hígado los síntomas habituales son dolor abdominal, náuseas, vómitos o hepatomegalia mientras que en los pulmones se presenta como disnea, dolor en el pecho y hemoptisis, especialmente si los quistes se rompen. Dicha ruptura produce la equinococosis quística secundaria, con diseminación principalmente a la cavidad abdominal, o reacciones alérgicas que pueden comprometer la vida debido a un shock anafiláctico⁵.

1.4. Diagnóstico.

El diagnóstico de la hidatidosis se basa en antecedentes epidemiológicos (lugar de origen, contacto con perros, familiares con diagnóstico positivo), examen físico, diagnóstico por imágenes y serología¹⁰.

Como definición de caso se debe presentar al menos uno de los siguientes criterios:

- Histopatología o parasitología compatible con *Echinococcus spp.*
- Detección del quiste con morfología compatible en muestra quirúrgica.
- Lesiones típicas en órganos detectadas por técnicas de imagen y confirmado por serología.
- Detección de anticuerpos específicos de *Echinococcus spp* por métodos serológicos de alta sensibilidad y confirmados por una prueba de alta especificidad.
- Detección de ácido nucleico de *Echinococcus spp.*

1.4.1. Pruebas serológicas

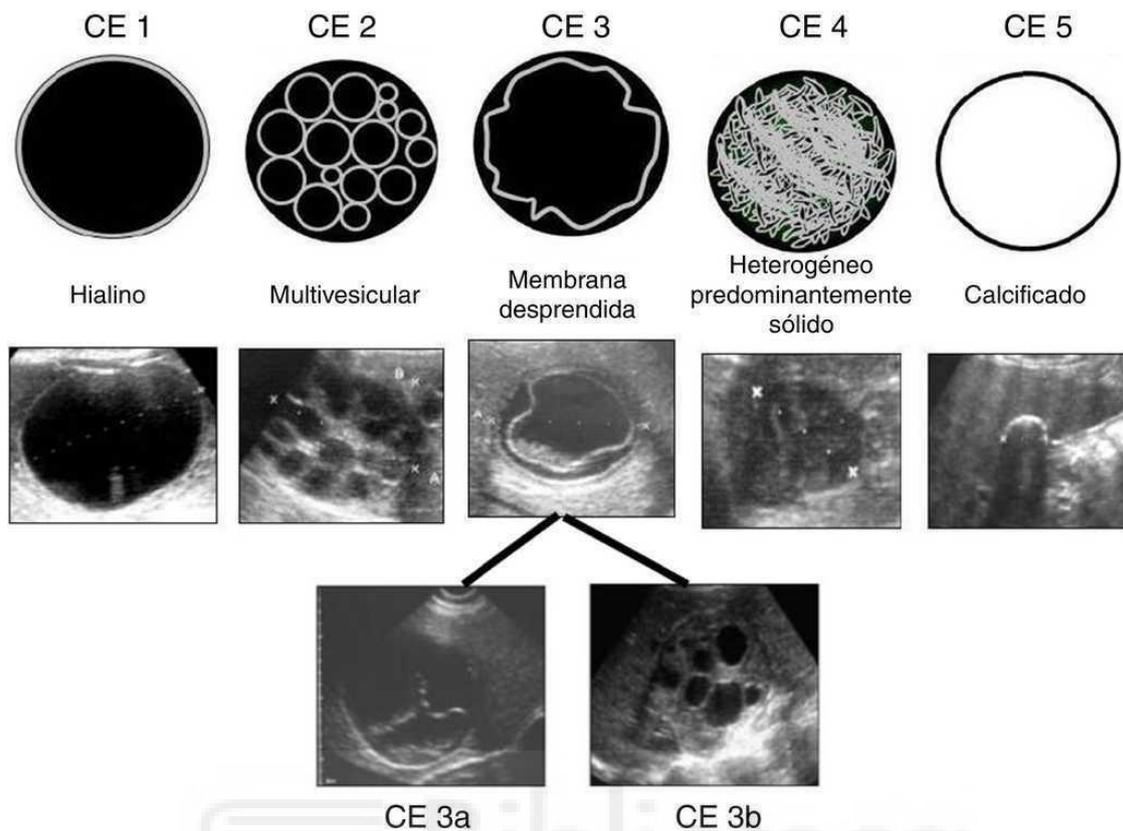
Las pruebas serológicas utilizadas en humanos pueden ser: ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas (ELISA), inmunofluorescencia indirecta, hemaglutinación indirecta, inmunoelectroforesis e inmunotransferencia. En la actualidad, las pruebas de fijación del complemento y aglutinación con látex, casi no se utilizan⁹. Los métodos más usados son la detección de anticuerpos mediante ELISA (detección de IgG) y Western blot (detección de IgG, IgM e IgA) debido a su alta sensibilidad y especificidad, siendo esta última de primera elección en niños por ser más sensible en esta población. Sin embargo, incluso utilizando estas pruebas tan sensibles, los anticuerpos pueden no ser detectables (falsos negativos) como es en el caso de quistes de pequeño tamaño, de localización en el cerebro o que se encuentren calcificados, de ahí que la negatividad de una prueba serológica no descarte la presencia de un quiste hidatídico¹⁰.

Las técnicas de detección de antígenos circulantes presentan una especificidad cercana al 90%, sin embargo, el nivel de antigemia generalmente es bajo y no son de elección para el diagnóstico¹¹.

1.4.2. Diagnóstico por imagen

La ecografía es la técnica de elección para el diagnóstico de la hidatidosis debido a su mayor especificidad y sensibilidad, y se suele complementar o validar mediante tomografía computarizada o resonancia magnética².

La figura 5 describe las características de las imágenes ecográficas y la clasificación de la OMS de las etapas evolutivas del quiste hidatídico ya que, dependiendo de la ubicación y clasificación del quiste, las decisiones terapéuticas en el tratamiento varían¹⁰.



Rev Chil Cir. 2017;69:94-8

Figura 5. Clasificación quistes hidatídicos. Siendo CL: lesión quística unilocular sin pared visible, CE1: lesión unilocular con pared visible, arenilla hidatídica y signo de copo de nieve, CE2: lesión multivesicular, multiseptada, signo panal de abejas, CE3: lesión unilocular, desprendimiento de la membrana dentro del quiste, signo del camalote, CE4: lesión heterogénea hipo o hiperecogénica, con contenido degenerativo, CE5: calcificación de la pared quística¹⁰.

Las técnicas de imagen suponen la primera aproximación al diagnóstico, ya que se suelen complementar con técnicas serológicas para la confirmación de imágenes compatibles con hidatidosis³.

1.5. Tratamiento.

Aunque tradicionalmente se ha basado el tratamiento en la intervención quirúrgica, actualmente se dan cuatro opciones terapéuticas para la hidatidosis:

- Intervención quirúrgica.
- Drenaje percutáneo de los quistes con la técnica punción-aspiración-inyección-reaspiración (PAIR).
- Tratamiento farmacológico con antihelmínticos.

- Actitud expectante o “watch and wait”.

Hoy en día, la cirugía sigue siendo la alternativa con más potencial de conducir a la curación completa. De hecho, se puede realizar con éxito en el 90% de los casos si la enfermedad no se encuentra muy avanzada. La técnica PAIR y el uso de fármacos ofrecen una alternativa a pacientes inoperables o a centros con pocos recursos económicos³.

Sin embargo, aunque existen recomendaciones para el manejo de la enfermedad, todavía no hay guías clínicas establecidas y se da una gran variabilidad en el tratamiento de esta¹². La tabla 2 muestra las recomendaciones consensuadas por expertos en el manejo de los quistes según su clasificación. En los quistes inactivos y calcificados la estrategia a seguir es “watch and wait” mientras que en los quistes activos la cirugía acompañada de albendazol es la opción recomendada.

| Cyst Type | Stage | Imaging Features | Expert Consensus Recommendation |
|-----------|--------------|--|--------------------------------------|
| CE1 | Active | Unilocular simple cyst | <5 cm ABZ >5 cm PAIR and ABZ |
| CE2 | Active | Multivesicular, multiseptate cyst Daughter cysts partly or totally fill mother cyst. “Wheel” or “honeycomb” appearance | Surgery and ABZ or OPC and ABZ |
| CE3a | Transitional | Detached laminated membrane floats in cyst (water lily sign) Anechoic content | <5 cm ABZ >5 cm PAIR and ABZ |
| CE3b | Transitional | Complex mass. Mother cyst contains both anechoic daughter cysts and echoic areas of disrupted membranes or degenerating daughter cysts | Surgery and ABZ or OPC and ABZ |
| CE4 | Inactive | Heterogeneous hypoechoic cyst without daughter cysts Degenerating membranes may appear like “ball of wool” | Watch and wait |
| CE5 | Inactive | Thick calcified wall | Watch and wait |

Adapted from the 2010 World Health Organization Informal Working Group on Echinococcosis (WHO-IWGE) International classification of ultrasound images in CE [2] and the WHO-IWGE Expert consensus for the diagnosis and treatment of cystic and alveolar echinococcosis in humans [4].

Abbreviations: ABZ, albendazole; CE, cystic echinococcosis; OPC, other percutaneous procedure; PAIR, puncture, aspiration, injection, reaspiration.

Tabla 2. Tratamiento recomendado para quistes hepáticos según la clasificación del quiste¹².

1.6. Prevención y control.

Las medidas de control de la hidatidosis se basan en la prevención de la transmisión de *E. granulosus* en los animales, ya que al ser principalmente un ciclo doméstico la posibilidad de actuación es más sencilla que en animales

salvajes. Las medidas preventivas incluyen evitar alimentar a perros con vísceras de ovejas infectadas, el control de perros callejeros, desparasitación periódica de los canes con praziquantel (cuatro veces al año), medidas higiénicas en mataderos y campañas de educación pública (evitar la exposición a las heces de perro. Insistir en las prácticas higiénicas básicas, como lavarse las manos, lavar frutas y verduras y restringir el contacto con los perros infectados)^{2,4,9}.

En España se pusieron en marcha en diferentes Comunidades Autónomas (CCAA) programas de control y erradicación de la hidatidosis en 1986. Todos aquellos programas tuvieron resultados positivos (la parasitación ovina y bovina descendió bastante, aunque la canina no tanto)¹¹. Con el Real Decreto 2210/1995, del 28 de diciembre, por el que se crea la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica dejó de ser una enfermedad de declaración nacional y las notificaciones pasaron a cargo de las CCAA donde la enfermedad es endémica.



2. OBJETIVOS.

2.1. Objetivo general

El objetivo principal de este trabajo fin de grado es realizar una revisión sistemática sobre hidatidosis humana en España en los últimos 20 años incluyendo su etiología, patología, diagnóstico y tratamiento de primera línea usado en España.

2.2. Objetivos específicos

- Obtener información sobre la evolución epidemiológica de la enfermedad en las últimas dos décadas.
- Definir la patología de esta enfermedad en los casos acontecidos en España.
- Describir cuales son los métodos de diagnóstico y tratamiento de primera línea usado en España.
- Aunar información del conjunto de medidas aplicadas en España para la prevención y control de la enfermedad y detectar sus carencias y posibles vías de mejora.

3. MATERIALES Y MÉTODOS.

3.1. Diseño

Se realizó una búsqueda sistemática de artículos científicos que traten la patología zoonótica de la hidatidosis en España, en el que se revisó la literatura acerca de esta temática, siguiendo los objetivos planteados. Se establecieron unos criterios de inclusión y exclusión para acotar la búsqueda de una manera más concreta y por último se exponen las conclusiones.

3.2. Fuente de obtención de datos

Los datos se obtuvieron consultando portales de instituciones como el Ministerio de Agricultura, Ministerio de Ciencia, Ministerio de Sanidad, OMS y CDC. También se obtuvieron de la consulta directa y de manera digital, vía Internet, a las bases de datos bibliográficas de las ciencias de la salud: MEDLINE (vía PubMed), Web of Science y SCOPUS. De la búsqueda en Google también se recuperó algún artículo de interés.

3.3. Estrategia de búsqueda

Primero, se seleccionaron una serie de palabras clave a través de la web Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS). Los descriptores permiten actuar como lenguaje único de indización y nos permite concretar la búsqueda a un concepto determinado. Para la búsqueda en Pubmed se definieron los Medical Subject Heading (MeSH): "Echinococcosis", "Spain" y así construir la ecuación de búsqueda booleana.

3.4. Criterios de selección

Se incluyeron estudios en inglés y español de cualquier especie animal al tratarse de una zoonosis con varias especies implicadas, sin discriminar tampoco en edad o género. En cuanto a fechas, se incluyeron publicaciones de los últimos 20 años con el fin de evitar información obsoleta. Se eligió esta horquilla temporal para incluir artículos que traten la enfermedad una vez instaurados los programas de prevención aplicados en los años 80. En lo que respecta al diseño

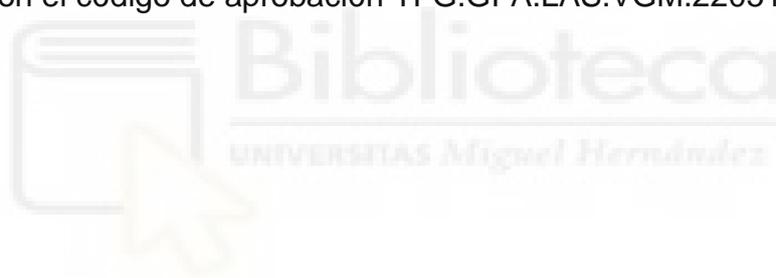
se incluyeron artículos de revistas, revisiones, protocolos de Salud Pública y guías clínicas.

3.5. Ecuaciones utilizadas en las bases de datos

- MEDLINE (vía Pubmed): ("Echinococcosis"[MeSH Terms] AND "Spain"[MeSH Terms]) AND (2002:2022[pdat])
- SCOPUS: (TITLE-ABS-KEY ("echinococcosis") AND TITLE-ABS-KEY ("spain")) AND PUBYEAR > 2001
- Web Of Science: (TS=(Echinococcosis)) AND TS=(Spain) *Timespan:* 2002-01-01 to 2022-04-24

3.6. Consideraciones éticas.

Este TFG ha sido autorizado por la Oficina de Investigación Responsable de la UMH con el código de aprobación TFG.GFA.LAS.VGM.220518.

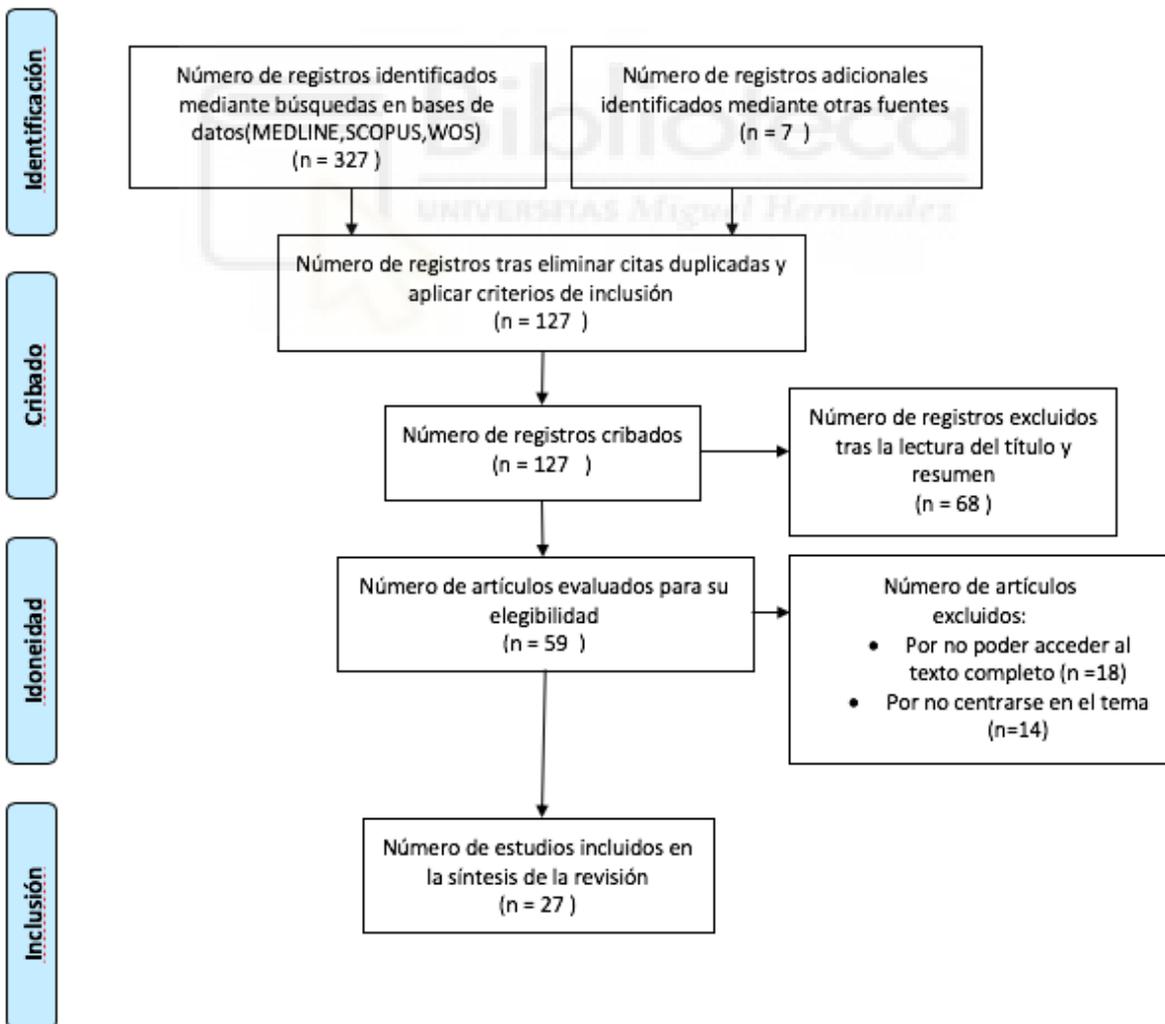


4. RESULTADOS.

4.1. Resultados de la búsqueda

En la tabla 3 se muestra el diagrama de flujo resultante de la búsqueda sistemática. De las 334 referencias recuperadas, se aplicaron los criterios de inclusión y se eliminaron duplicidades quedando 127 artículos para el cribado por título y resumen. Tras dicha lectura, se recopilaron 59 referencias potenciales para la inclusión en el proyecto de las que, o bien por imposibilidad de acceso al texto completo o por no centrarse en el tema a estudio, quedaron finalmente 27 artículos que se incluyeron en la revisión.

Tabla 3. Resultados de la revisión sistemática realizada.



4.2. Situación en España.

4.2.1. Número de casos acontecidos

Existe una distribución geográfica desigual en la infestación de *E. granulosus* en el caso de España. Se considera una enfermedad endémica, donde las zonas más afectadas son Aragón, Castilla-La Mancha, Castilla y León, Extremadura, Navarra, La Rioja y la provincia de Álava, regiones con una gran tradición ganadera¹³.

En la consulta de datos oficiales de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE) se observa un descenso en la incidencia de la enfermedad (figura 6). El número de casos fue disminuyendo hasta 2011 (con 111 casos) hasta 2012 que se produjo un aumento (162 casos)¹⁴.

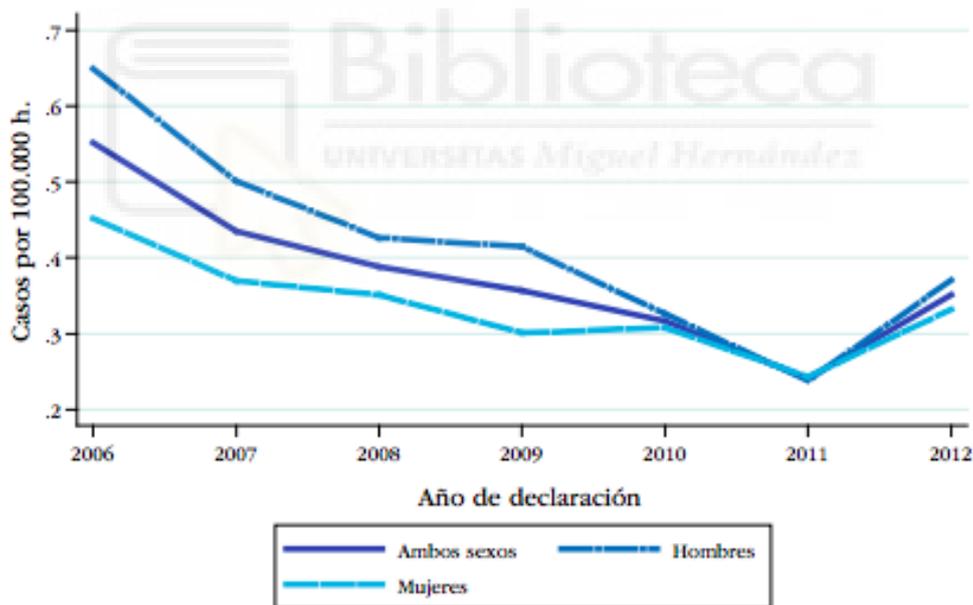


Figura 6: tasa de incidencia 2006-2012 de vigilancia hidatidosis¹⁴

A partir de 2012 la tasa de incidencia se mantiene estable alrededor de los 0,2 casos por 100.000 habitantes (figura 7). En 2018, la incidencia fue inferior a la notificada para los años anteriores (0,15), la más baja del periodo estudiado y el último dato disponible¹⁵.

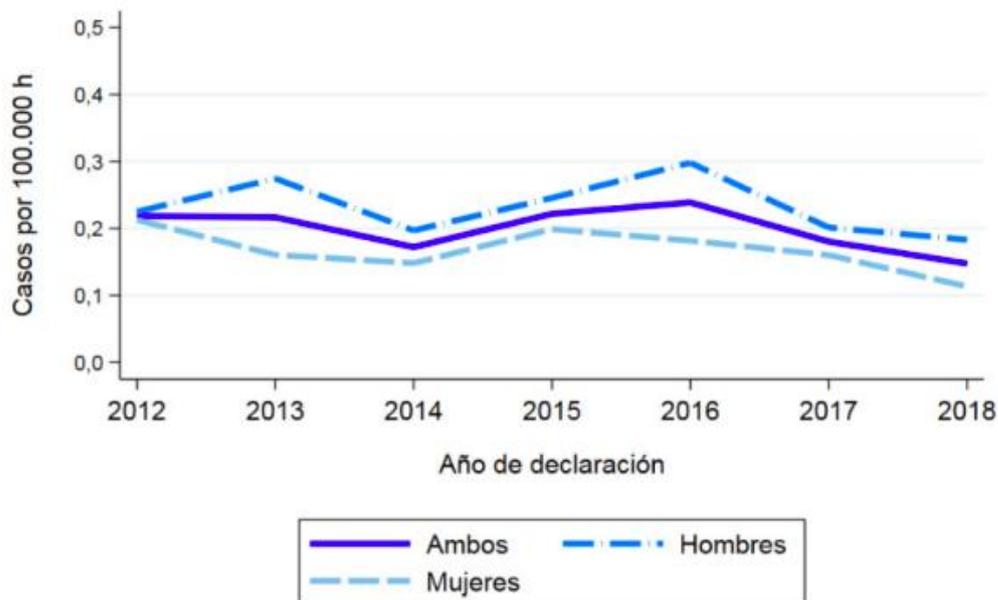


Figura 7: Tasa de incidencia 2012-2018 vigilancia hidatidosis¹⁵.

Basándose en las hospitalizaciones (CMBD de 98% de los hospitales españoles) se encuentran datos de incidencia de 2,1/100.000 habitantes-año con una tendencia decreciente siendo la tasa de incidencia antes de 2004 de 2,5/100.00 habitantes-año y entre 2005-2012 de 1,6/100.000 habitantes-año.

Los mayores datos de prevalencia se obtuvieron en Extremadura (6,8/100.000persona-año), Castilla y León (5,3/100.000personas-año), Aragón (5,1/100.000personas-año) y Castilla-La Mancha (4,4/100.000personas-año). Destacar las CCAA insulares que apenas reportan casos de hospitalizaciones por hidatidosis¹⁶.

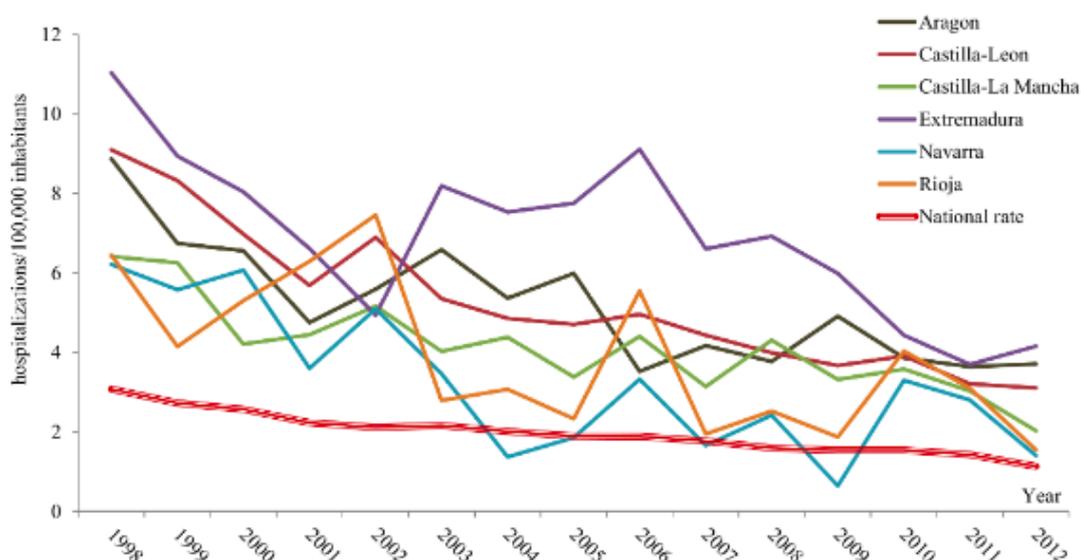


Figura 8. Hospitalizaciones/10.000 por año de hidatidosis por Comunidades Autónomas donde es endémica¹⁶.

Los resultados de la búsqueda recopilaron datos de algunas de las CCAA donde la enfermedad es endémica. En Extremadura para el periodo de 2003-2012 se dieron 876 hospitalizaciones por hidatidosis con una media de 88 casos por año. La tasa de mayor incidencia fue en 2006 con 9,84 casos/100.000 habitantes-año y la menor en 2012 con 6,94/100.000 habitantes-año. Para el mismo periodo, el sistema autonómico de notificación de casos declaró 200 casos, con una tasa de 1,88/100.000 habitantes-año¹⁷.

En el caso de Castilla y León, para el periodo de 2000-2012 se dieron 5510 casos de hospitalizaciones obteniendo una tasa de incidencia de 17/100.000 habitantes-año, siendo la reportada por los organismos autonómicos de 1,88/100.000 habitantes-año para ese mismo periodo. Se observó una tendencia a la baja en el número de casos detectados (19,6 casos por 100.000 habitantes-año al comienzo y 12,3 casos por 100.000 habitantes-año en el 2010). Del total de los casos, en torno a más de la mitad de los casos corresponden a zonas rurales con una incidencia en estas zonas de 24,6 casos por 100.000 habitantes-año¹⁸. Otros artículos centrados en la provincia de Salamanca presentan resultados similares al darse datos de incidencia mayores a los notificados oficialmente: 8,9 casos por 100.000 habitantes-año para el periodo

1998-2012 mientras que para ese periodo las fuentes autonómicas de notificación registraron 3,9 casos por 100.000 habitantes-año¹⁹.

Existen claras discordancias entre los casos notificados por la RENAVE y los obtenidos por los estudios recuperados en la revisión. La figura muestra la comparación de los casos notificados oficialmente con los registros de hospitalizaciones por hidatidosis¹⁶.

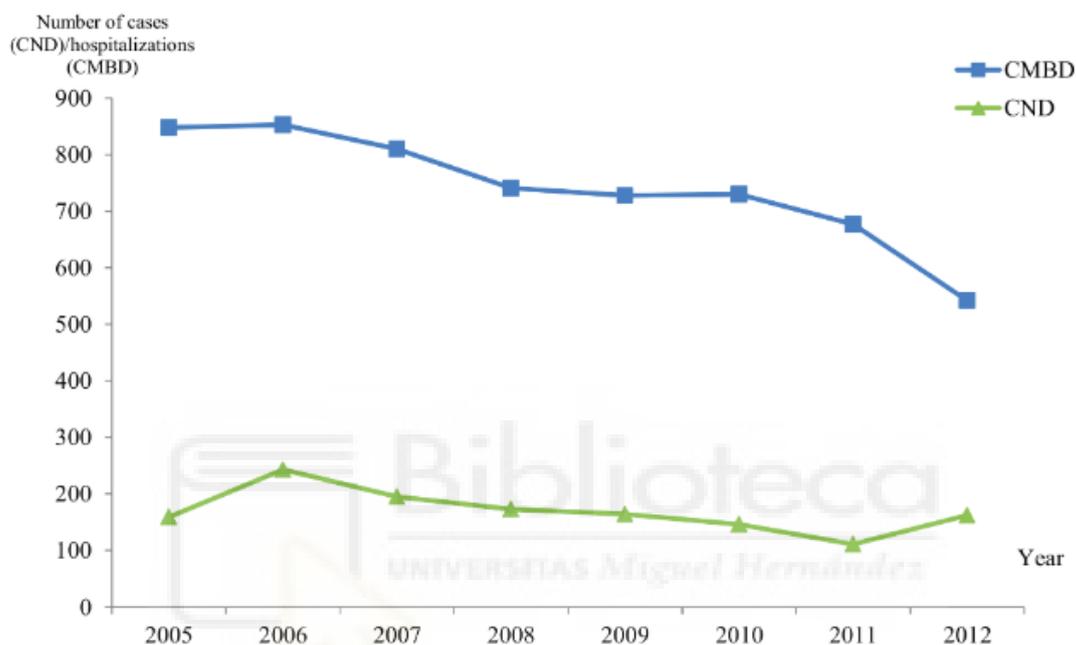


Figura 9. Comparación entre el numero de hospitalizaciones por hidatidosis (CMBD) y los notificados oficialmente (CND)¹⁶.

Por otro lado, se obtuvieron resultados acerca del papel de los casos importados en el desarrollo epidemiológico de la enfermedad obteniendo de las fuentes oficiales (RENAVE Y ECDC/EFSA) 10 casos importados.

Sin embargo, la literatura muestra un total de 84 casos reportados como importados siendo Marruecos con 35,7% el lugar de origen más común seguido de Rumanía con un 14,3% de los casos y Perú con un 9,5%. Las CCAA con más casos diagnosticados fueron Cataluña seguida de Castilla y León²⁰. Encuestas dirigidas a 39 centros sanitarios de 12 CCAA arrojaron una media de 26,5% de casos importados de hidatidosis²¹.

En lo que respecta a la distribución por sexo de los casos notificados, la incidencia siempre ha sido mayor en hombres que en mujeres, hasta 2011 que

se igualó, tal y como muestra la figura. A partir de ese año la tasa de incidencia se mantiene más o menos igual en hombres que en mujeres destacando el año 2015 que se volvió a igualar¹⁵.

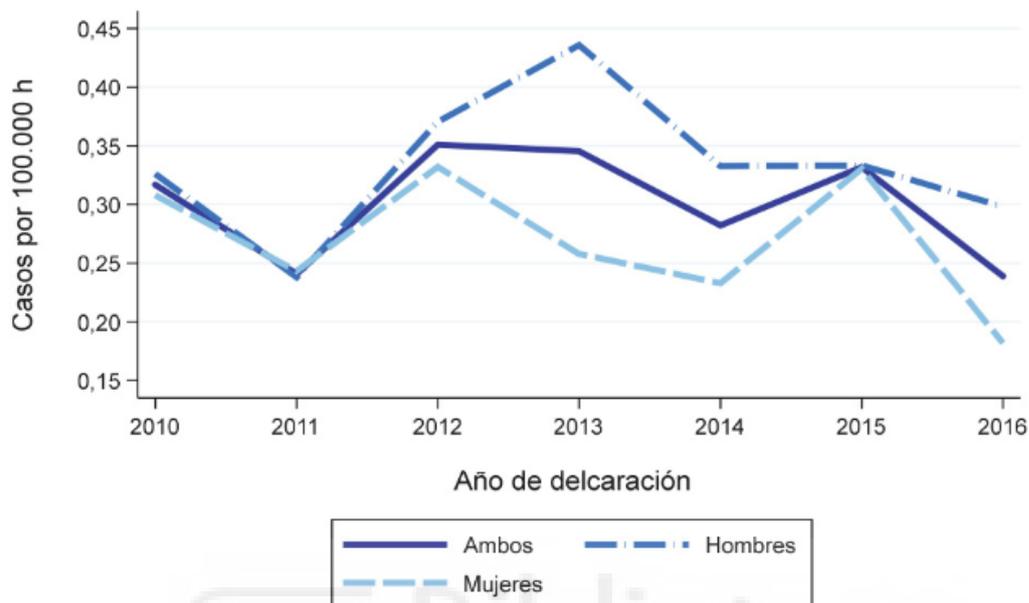


Figura 10. Tasa de incidencia (casos por 100.000 habitantes)²²

4.2.2. Clínica

La mayoría de datos obtenidos en las distintas CCAA, así como de los casos importados muestran la predominancia de la hidatidosis secundaria como forma diagnóstica de la enfermedad^{17,19,21,23}. La mayoría de los quistes son de afección hepática con datos en torno al 83,5%, seguidos de afección pulmonar en un 14,1% y otros/diseminados en el 12,4% de los casos²³. En otros artículos la hidatidosis hepática alcanza valores del 95% de los casos estudiados^{19,24}.

En lo que respecta al tipo de quiste, la mayoría (53,5%) presentaron un tamaño menor a 6,9 cm. Siguiendo la clasificación de los quistes hidatídicos de la OMS, un 38,3% de los hallados fueron CE5, 25,6% CE2, 17,6% CE4, 14,1% CE3 y apenas un 4,4% en el CE1^{23,25}.

En cuanto a datos de mortalidad, se estimó en un 2,9 % de los casos, todos ellos debido a complicaciones relacionadas con el quiste hidatídico^{23,26}. Otra referencia recuperada que trata la mortalidad asociada a la hidatidosis en la provincia de Salamanca para el periodo 1998-2011 establece como factor

probado que aumenta la mortalidad la edad (>65 años con un OR=9,85)²⁶, también se estima que la estrategia expectante o “watch and wait” y la comorbilidad con otras enfermedades aumenten el riesgo de muerte^{23,26,27}.

4.2.3. Diagnóstico

Las técnicas más utilizadas en España son la ecografía (79,5%) complementada con tomografía computarizada o serología en un 76,9% y 64,1% de los casos respectivamente²¹.

En lo que respecta a las áreas médicas que se encargan del diagnóstico de la hidatidosis, se obtuvo que en un 79,5% de los centros se encarga el área de cirugía, en un 71,8% también se encarga el área de enfermedades infecciosas, un 38,5% medicina interna y 23,1% el departamento de medicina digestiva²¹.

4.2.4. Cepas descritas

En lo que respecta al agente causal, en España se han secuenciado tres cepas de *E. granulosus*: el genotipo G1 (“sheep strain”) obtenido en humanos, ovejas y vacas; el genotipo G4 (“horse strain”) encontrado en caballos y burros; y el genotipo G7 (“pig strain”) secuenciado en cerdos y cabras²⁸.

Otros hospedadores que participan en el ciclo biológico del cestodo son el lobo ibérico, concretamente el genotipo G1²⁹ e incluso se han dado casos de infestación por la “sheep strain” en jabalís lo que muestra la predominancia del genotipo G1 en España^{28,30}.

4.2.5. Tratamiento

En la revisión de artículos acerca del manejo y tratamiento de la hidatidosis en los centros sanitarios españoles se obtuvo que la cirugía es el tratamiento de elección (69,9%), sola (33,8%) o en combinación de fármacos (35,8%).

La no intervención o “watch and wait” supone el 26,7% de las actuaciones, el tratamiento exclusivamente farmacológico un 3,5% y las técnicas percutáneas un 0,2%^{21,23}.

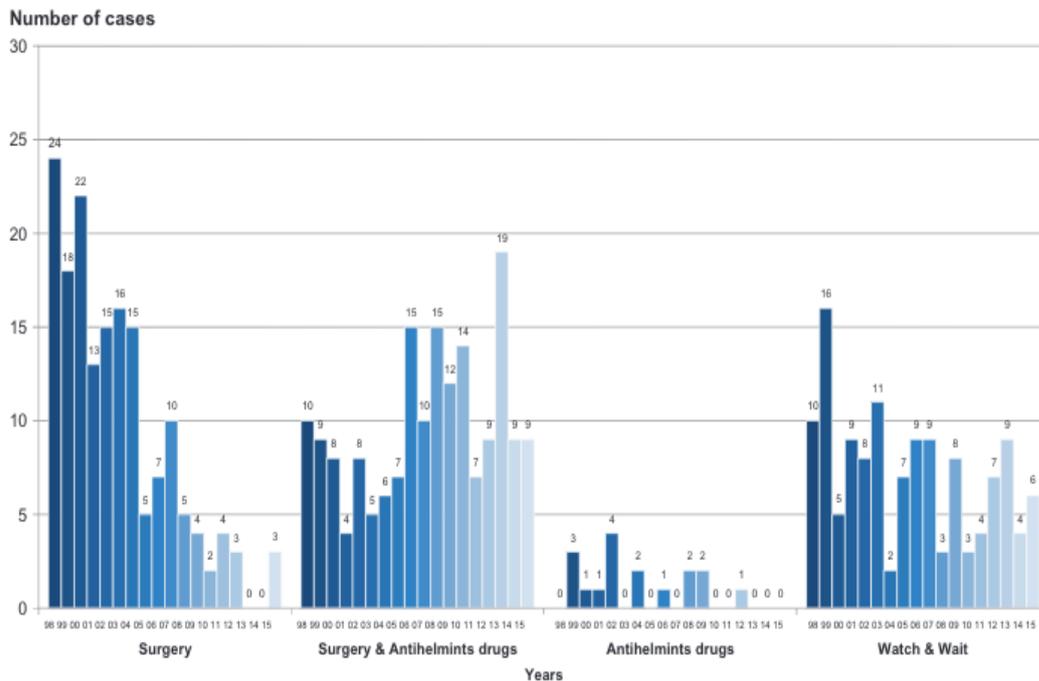


Figura 11. Evolución temporal de las distintas estrategias terapéuticas²³

La figura muestra la evolución temporal de las terapias utilizadas, se observó que en los primeros años del estudio la estrategia más usada fue la intervención quirúrgica. También destaca la estrategia expectante. En la actualidad la terapia más utilizada sigue siendo la cirugía, pero acompañada de tratamiento antihelmíntico²³.

El fármaco más utilizado es el albendazol, ya sea en tratamiento único (63,7%) o en combinación con praziquantel (36,3%), esta última estrategia es más usada en los últimos años. En lo que respecta al modo de tratamiento, se obtuvo que un 50% de los pacientes recibe tratamiento farmacológico pre-operatorio y en torno a un 78,4% tras la operación²³.

Se recopilaron datos acerca de los protocolos y equipo que toma las decisiones terapéuticas en los centros asistenciales del Estado, obteniendo como resultados que solo un 12,8% de los centros contactados (39 totales) trabaja con un equipo multidisciplinar y el 53,8% no sigue ningún protocolo o guía clínica a la hora del manejo²¹.

5. DISCUSIÓN.

La obtención de los resultados nos ayudan a describir la situación de la enfermedad en España en los últimos 20 años, objetivo principal de esta revisión.

La implementación a partir de 1986 de las medidas de prevención dirigidas principalmente a cortar el ciclo biológico en los perros han permitido la disminución de los casos³¹, sin embargo, la incidencia sigue siendo bastante alta en numerosas zonas lo que demuestra que la distribución de la enfermedad es desigual en España, destacando como endémicas las regiones del Centro, Noroeste y Oeste, zonas donde la explotación ganadera supone una de las actividades principales de sus habitantes. Concretamente, la mayoría de casos ocurren en poblaciones con menos de 5000 habitantes lo que demuestra que las mayores tasas de incidencia se den en zonas rurales^{17,18}.

Se ha podido observar una clara infraestimación en los casos notificados, aunque se debe tener en cuenta que los datos de hospitalizaciones pueden encontrarse sobreestimados debido a las recaídas¹⁶. Por otro lado, los estudios acerca de hospitalizaciones tampoco arrojan resultados precisos sobre la incidencia real ya que solo aportan datos de pacientes tratados. Debido a esto, resulta difícil establecer datos concretos de la incidencia de la enfermedad en España y solo se pueden dar estimaciones. Lo mismo ocurre en otras zonas de Europa³².

La mayoría de los casos importados provienen de Marruecos y Rumanía. Hay escasa información acerca de los casos de hidatidosis en la población inmigrante, aunque se puede afirmar que probablemente jueguen un papel importante en la epidemiología de la enfermedad (disminución de los casos autóctonos debido a las medidas de prevención y aumento de los casos importados)^{20,21}.

El análisis de todos los datos expuestos pone de manifiesto la necesidad de cambios en el sistema actual de vigilancia de la hidatidosis para obtener datos precisos acerca de la incidencia de la enfermedad. Una buena medida sería la inclusión de los centros españoles en el Registro Europeo de Equinocosis Quística (ERCE), el cual pretende ser el portal de referencia para esta

enfermedad con el fin de establecer la magnitud real del problema y concienciar a las autoridades sanitarias³³.

En lo que respecta a la clínica, la mayoría de los casos en España (tanto importados como autóctonos) son de afección hepática^{17,19,20,24}. El perfil en la mayoría de los casos es de hombre de más de 65 años diagnosticado de hidatidosis secundaria, lo que se debe al largo periodo asintomático de la enfermedad^{16,23}.

La tasas de mortalidad obtenidas en varios artículos revisados suponen valores considerables, siendo la mayoría de los casos fallecidos personas de edad avanzada y que, en muchos casos no han recibido tratamiento de ningún tipo²⁶.

El manejo de la enfermedad presenta variaciones en las últimas dos décadas, principalmente la técnica de elección se basa en la intervención quirúrgica, normalmente acompañada de cirugía. También se da un porcentaje considerable de situación expectante, siendo la mayoría de casos en personas de edad avanzada ya que en algunos casos y debido a características personales no pueden ser operadas por el riesgo que conlleva²³. Por otro lado, la falta de consenso a la hora del manejo y diagnóstico de la enfermedad se traduce en una gran variabilidad a la hora de actuar contra la enfermedad²¹.

6. CONCLUSIONES.

Tras la realización de esta revisión sistemática se han podido establecer, de acuerdo con los objetivos fijados, las siguientes conclusiones:

- La hidatidosis es una enfermedad endémica desatendida en España con una distribución geográfica desigual que continúa con una tendencia a la baja, aunque en los últimos veinte años se ha pasado de una tendencia decreciente más marcada a una más leve, posiblemente se esté entrando en una fase de meseta.
- La dificultad para describir el estado epidemiológico de la enfermedad en España debido a la incongruencia de las fuentes de datos oficiales y los obtenidos en la búsqueda bibliográfica, lo que pone de manifiesto la necesidad de cambios en el sistema actual de notificación.
- El perfil del paciente con diagnóstico de hidatidosis en España es de hombre de más de 65 años residente en un entorno rural cuya presencia del parásito es detectada de manera secundaria y por tanto, asintomático en la mayoría de los casos.
- Aunque la variabilidad en el manejo de la enfermedad por parte de los centros asistenciales es grande, la mayoría utilizan la ecografía complementada con serología como técnica diagnóstica.
- El tratamiento ha variado en los últimos 20 años, siendo en la década de los 2000 solo cirugía y actualmente cirugía combinada con tratamiento farmacológico.

7. REFERENCIAS.

1. Tercero Gutiérrez MJ, Olalla Herbosa R. Hidatidosis. Una zoonosis de distribución mundial. *Offarm* [Internet]. 2008 Oct 1 [cited 2022 May 23];27(9):88–94. Available from: <http://www.elsevier.es/es-revista-offarm-4-articulo-hidatidosis-una-zoonosis-distribucion-mundial-13127387>
2. Equinococosis [Internet]. [cited 2022 May 19]. Available from: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/echinococcosis>
3. Eckert J, International Office of Epizootics., World Health Organization. WHO/OIE manual on echinococcosis in humans and animals: a public health problem of global concern. World Organisation for Animal Health; 2001. 265 p.
4. CDC - Echinococcosis [Internet]. [cited 2022 May 19]. Available from: <https://www.cdc.gov/parasites/echinococcosis/>
5. Databio DD. Fichas de agentes biológicos. 2018;
6. Wen H, Vuitton L, Tuxun T, Li J, Vuitton DA, Zhang W, et al. Echinococcosis: Advances in the 21st Century. *Clinical Microbiology Reviews* [Internet]. 2019 Apr 1 [cited 2022 May 23];32(2). Available from: </pmc/articles/PMC6431127/>
7. Tamarozzi F, Legnardi M, Fittipaldo A, Drigo M, Cassini R. Epidemiological distribution of *Echinococcus granulosus* s.L. infection in human and domestic animal hosts in european mediterranean and balkan countries: A systematic review. Vol. 14, *PLoS Neglected Tropical Diseases*. 2020.
8. Ministerio de Agricultura P y A. EQUINOCOCOSIS O HIDATIDOSIS. [cited 2022 May 5]; Available from: www.mapa.essganimal@mapa.esC/Almagro33
9. College of Veterinary Medicine Iowa State University. Echinococcosis. 2010 [cited 2022 May 10]; Available from: www.cfsph.iastate.edu
10. Pinto G. PP. Diagnóstico, tratamiento y seguimiento de la hidatidosis. *Revista Chilena de Cirugía* [Internet]. 2017 Jan 1 [cited 2022 May

- 13];69(1):94–8. Available from: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-chilena-cirugia-266-articulo-diagnostico-tratamiento-seguimiento-hidatidosis-S0379389316301399>
11. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. PROTOCOLO DE VIGILANCIA DE HIDATIDOSIS.
 12. Nabarro LE, Amin Z, Chiodini PL. Current Management of Cystic Echinococcosis: A Survey of Specialist Practice. 2014; Available from: <https://academic.oup.com/cid/article/60/5/721/291556>
 13. Carmena D, Sánchez-Serrano LP, Barbero-Martínez I. *Echinococcus granulosus* infection in Spain. Zoonoses and Public Health. 2008 Apr;55(3):156–65.
 14. de Salud Carlos III I. RESULTADOS DE LA VIGILANCIA EPIDEMIOLOGICA DE LAS ENFERMEDADES TRANSMISIBLES. INFORME ANUAL. AÑO 2012. [cited 2022 May 23]; Available from: <http://publicaciones.isciii.es>
 15. Nacional de Epidemiología Instituto de Salud Carlos III Ministerio de Ciencia Innovación C. Resultados de la Vigilancia Epidemiológica de las enfermedades transmisibles. Informe anual. Años 2017-2018 [Internet]. 2018. Available from: <http://publicaciones.isciii.es>
 16. Herrador Z, Siles-Lucas M, Aparicio P, Lopez-Velez R, Gherasim A, Garate T, et al. Cystic Echinococcosis Epidemiology in Spain Based on Hospitalization Records, 1997-2012. PLoS Neglected Tropical Diseases. 2016 Aug 22;10(8).
 17. López-Bernús A, Belhassen-García M, Prieto-Vicente AJ, Alonso-Sardón M, Carpio-Perez A, Velasco-Tirado V, et al. Situación epidemiológica de la hidatidosis en los centros hospitalarios del sistema público de salud de Extremadura (2003-2012). Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. 2016 Apr 1;34(4):232–6.
 18. Lopez-Bernus A, Belhassen-García M, Alonso-Sardón M, Carpio-Perez A, Velasco-Tirado V, Romero-Alegria Á, et al. Surveillance of Human

- Echinococcosis in Castilla-Leon (Spain) between 2000-2012. PLOS Neglected Tropical Diseases [Internet]. 2015 Oct 20 [cited 2022 Apr 27];9(10):e0004154. Available from: <https://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0004154>
19. Lopez-Bernus A, Belhassen-García M, Carpio-Perez A, Perez Del Villar L, Romero-Alegria A, Velasco-Tirado V, et al. Is cystic echinococcosis re-emerging in western Spain? *Epidemiology & Infection* [Internet]. 2015 Nov 1 [cited 2022 Apr 29];143(15):3351–7. Available from: <https://www.cambridge.org/core/journals/epidemiology-and-infection/article/is-cystic-echinococcosis-reemerging-in-western-spain/53660BDB1C7C6099ECFBFC38ABC4BB5E>
 20. Zabala A, Salvador F, Sánchez-Montalvá A, Bosch-Nicolau P, Escolà-Vergé L, Espinosa-Pereiro J, et al. Imported cystic echinococcosis in Spain: A systematic review. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2021 Oct 1;115(10):1184–9.
 21. Salvador F, Calabuig E, López-Vélez R, Pardo-Lledías J, Torrús D, Peñaranda M, et al. Heterogeneity in cystic echinococcosis management among spanish centers: Results from a national survey. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene.* 2020 Jul 1;103(1):303–7.
 22. Nacional de Epidemiología Instituto de Salud Carlos III Ministerio de Ciencia C, Universidades I. Resultados de la Vigilancia Epidemiológica de las enfermedades transmisibles. Informe anual. Año 2016 [Internet]. 2018. Available from: <http://publicaciones.isciii.es>
 23. Velasco-Tirado V, Romero-Alegria A, Pardo-Lledías J, Alonso-Sardón M, Lopez-Bernus A, Sampedro JQ, et al. Management of cystic echinococcosis in the last two decades: What have we learned? *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2018 May 1;112(5):207–15.
 24. Moreno J, Téllez CJ, Pardo Serrano FJ. Casos de hidatidosis en el Departamento de Salud 2 de la Comunidad Valenciana. *Revista Española de Quimioterapia.* 2009;22(2):62–7.

25. Velasco-Tirado V, Romero-Alegría Á, Belhassen-García M, Alonso-Sardón M, Esteban-Velasco C, López-Bernús A, et al. Recurrence of cystic echinococcosis in an endemic area: A retrospective study. *BMC Infectious Diseases*. 2017 Jun 27;17(1).
26. Belhassen-García M, Romero-Alegria A, Velasco-Tirado V, Alonso-Sardón M, Lopez-Bernus A, Alvela-Suarez L, et al. Study of hydatidosis-attributed mortality in endemic area. *PLoS One* [Internet]. 2014 Mar 14 [cited 2022 Apr 27];9(3). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24632824/>
27. Hidalgo M, Ferrero E, Perea J, Hidalgo A. Liver hydatidosis in the present decade. *Revista Española de Enfermedades Digestivas*. 2011;103(9):445–7.
28. Daniel Mwambete K, Ponce-Gordo F, Cuesta-Bandera C. Genetic identification and host range of the Spanish strains of *Echinococcus granulosus*. *Acta Tropica*. 2004 Jul 1;91(2):87–93.
29. Sobrino R, Gonzalez LM, Vicente J, Fernández De Luco D, Garate T, Gortázar C. *Echinococcus granulosus* (Cestoda, Taeniidae) in the Iberian wolf. *Parasitology Research*. 2006 Nov;99(6):753–6.
30. Martín-Hernando MP, González LM, Ruiz-Fons F, Garate T, Gortazar C. Massive presence of *Echinococcus granulosus* (Cestoda, Taeniidae) cysts in a wild boar (*Sus scrofa*) from Spain. *Parasitology Research*. 2008 Aug;103(3):705–7.
31. Jiménez S, Pérez A, Gil H, Schantz PM, Ramalle E, Juste RA. Progress in control of cystic echinococcosis in La Rioja, Spain: Decline in infection prevalences in human and animal hosts and economic costs and benefits. *Acta Tropica*. 2002 Sep;83(3):213–21.
32. Rojo-Vazquez FA, Pardo-Lledias J, Francos-Von Hunefeld M, Cordero-Sanchez M, Alamo-Sanz R, Hernandez-Gonzalez A, et al. Cystic echinococcosis in Spain: Current situation and relevance for other endemic areas in Europe. *PLoS Neglected Tropical Diseases*. 2011;5(1).

33. Rossi P, Tamarozzi F, Galati F, Akhan O, Cretu CM, Vutova K, et al. The European Register of Cystic Echinococcosis, ERCE: State-of-the-art five years after its launch. *Parasites and Vectors*. 2020 May 7;13(1).

