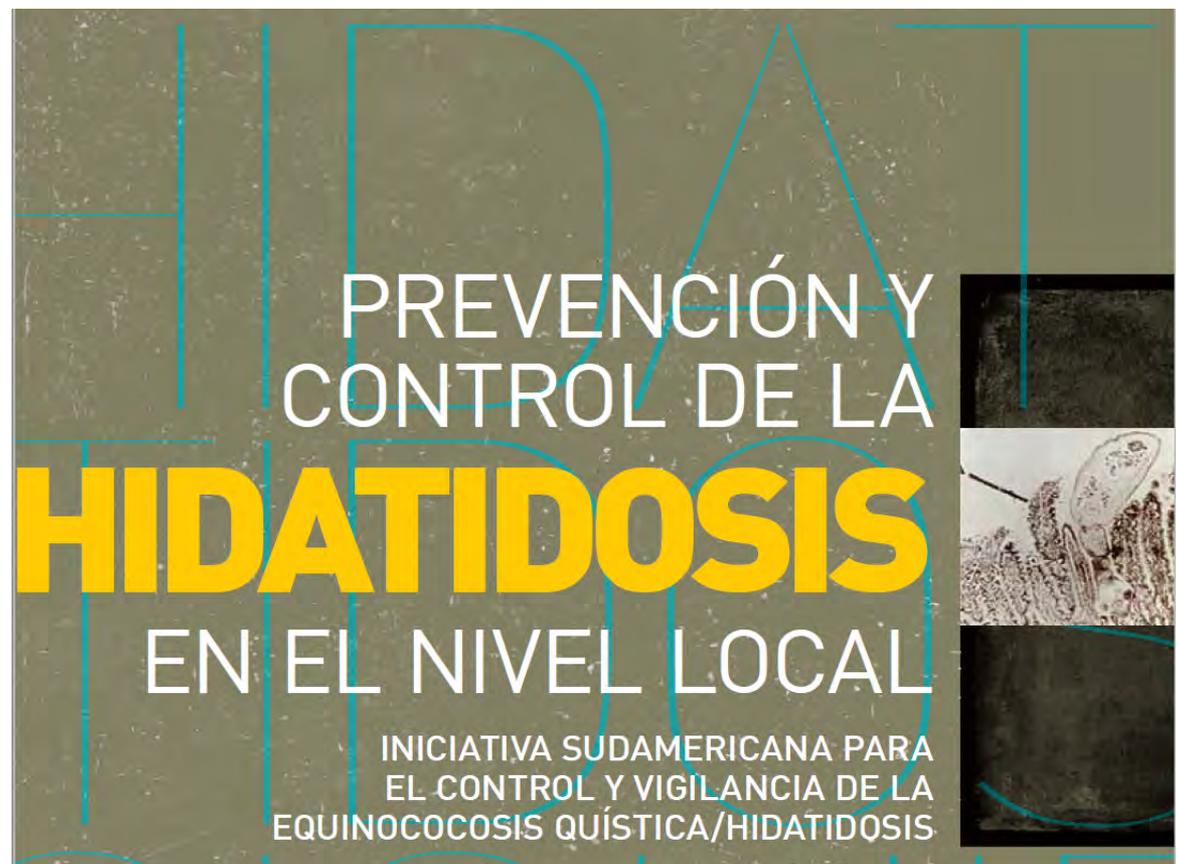


Hidatidosis



Postgrado Dr. Steven Tapia
Postgrado Dr. Alejandro Noda
Prof. Adj. Dra. Victoria Frantchez

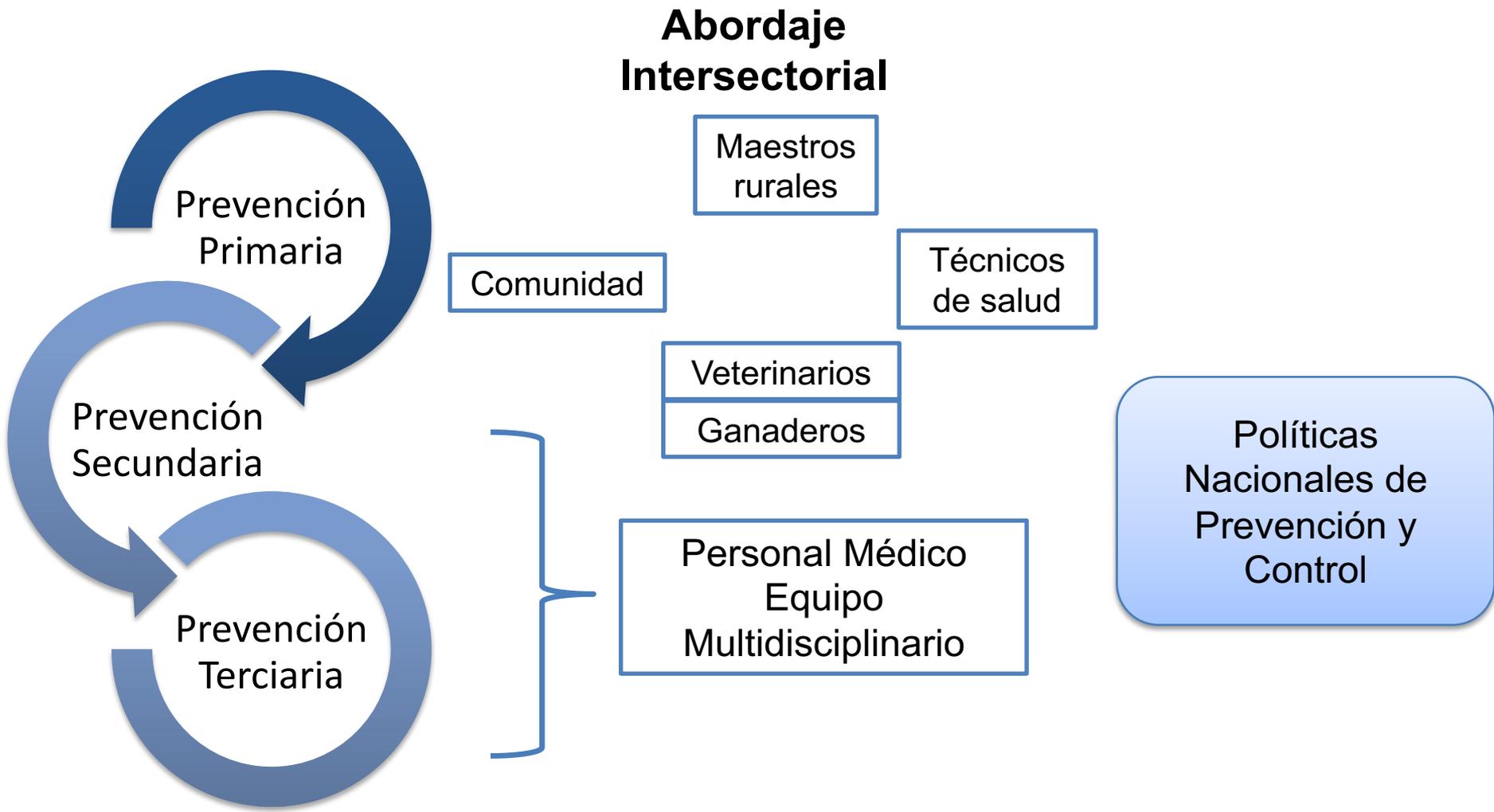


ABORDAJE DE LA HIDATIDOSIS

desde el enfoque One Health



Estrategia *One Health* aplicada a la Hidatidosis



Prevención primaria

- Su objetivo es **evitar** la adquisición de la enfermedad a través de la intervención dentro de la población.
- 2 pilares:
 - **Educación en salud:** Educación sobre la enfermedad y el ciclo de transmisión.
 - **Control de riesgos:** Desparasitación de perros (dosis mensual de Prazicuantel), vacunación de ganado (EG95), infraestructura adecuada para el faenamiento de carnes, control de fauna canina.

El objetivo es lograr cambios de hábitos y conductas sanitarias en las personas.

Requiere la colaboración de un **equipo multidisciplinario** (Veterinarios, Salubristas, Ganaderos, Comunidad, Médicos, Maestros rurales, Líderes comunitarios)



HIDATIDOSIS

PREGUNTAS FRECUENTES



- 1 **¿Qué es la hidatidosis?**
Es una zoonosis (es decir, una enfermedad que se transmite de los animales a las personas) producida por un parásito que habita en los intestinos del perro y que -a través de la materia fecal- va disseminando sus huevos.
- 2 **¿Por qué el perro es tan importante en esta enfermedad?**
Porque es el huésped principal. El parásito se encuentra en su intestino, elimina los huevos por materia fecal y así contamina el agua, el pasto, la tierra, las verduras. Pueden quedar adheridos a su pelo, se contagian las ovejas, vacas, cabras, porcinos y las personas.
- 3 **¿La hidatidosis se transmite entre las personas?**
No, no existe el contagio entre humanos.
- 4 **Un perro que vive en la ciudad, ¿puede tener esta enfermedad?**
La hidatidosis puede afectar a los perros del campo y a los de la ciudad. Es importante desparasitarlos cada 45 días en zonas rurales y cada 4 a 6 meses en zonas urbanas.
- 5 **¿Por qué es importante lavar las frutas y verduras y las manos luego de tocar a los perros?**
Porque el parásito se encuentra en sus intestinos, se eliminan los huevos a través de su materia fecal que contamina el agua, el pasto, la tierra, las verduras. También, pueden quedar adheridos a su pelo y contagiar.



Hidatidosis

Enfermedad parasitaria producida por la Tenia *Echinococcus granulosus* que se encuentra en el intestino de los perros y que puede ser transmitido al ganado y al ser humano a través de sus heces.

Ciclo Biológico



Cuídese de la HIDATIDOSIS!

- Desparasite a los perros, y cumpla con los controles establecidos.
- Nunca alimente a sus perros con achuras crudas.



Calendario de Controles:

- del 1 al 7 de mayo
- del 23 al 27 de junio
- del 18 al 22 de agosto
- del 21 al 25 de diciembre

Para informes:

Programa de Control de Hidatidosis
Piedra Buena 349
Tel./Fax 02964 - 423111
Río Grande - Tierra del Fuego

SAÚDE para la VIDA



Aspectos Epidemiológicos

- Zoonosis de distribución global.
- Enfermedad tropical desatendida.
- **Incidencia:** <1 a 200 por cada 100000 habitantes
- **Mortalidad estimada:** 2-4% casos registrados
- **Carga global:** 285,500 AVAD (Años de vida ajustados por discapacidad)
- **2014 – ONU/FAO/OMS** - Destaca a las equinocosis alveolar y quística como la 2da y 3era enfermedades parasitarias transmitidas por alimentos más importantes a nivel mundial.
- **Meta de erradicación para 2022 (OPS/PANAFTOSA)**

Factores epidemiológicos

Factores de Riesgo

La niñez es la etapa de la vida donde se adquiere la infección debido fundamentalmente a los hábitos de geofagia / contacto con mascotas parasitadas.

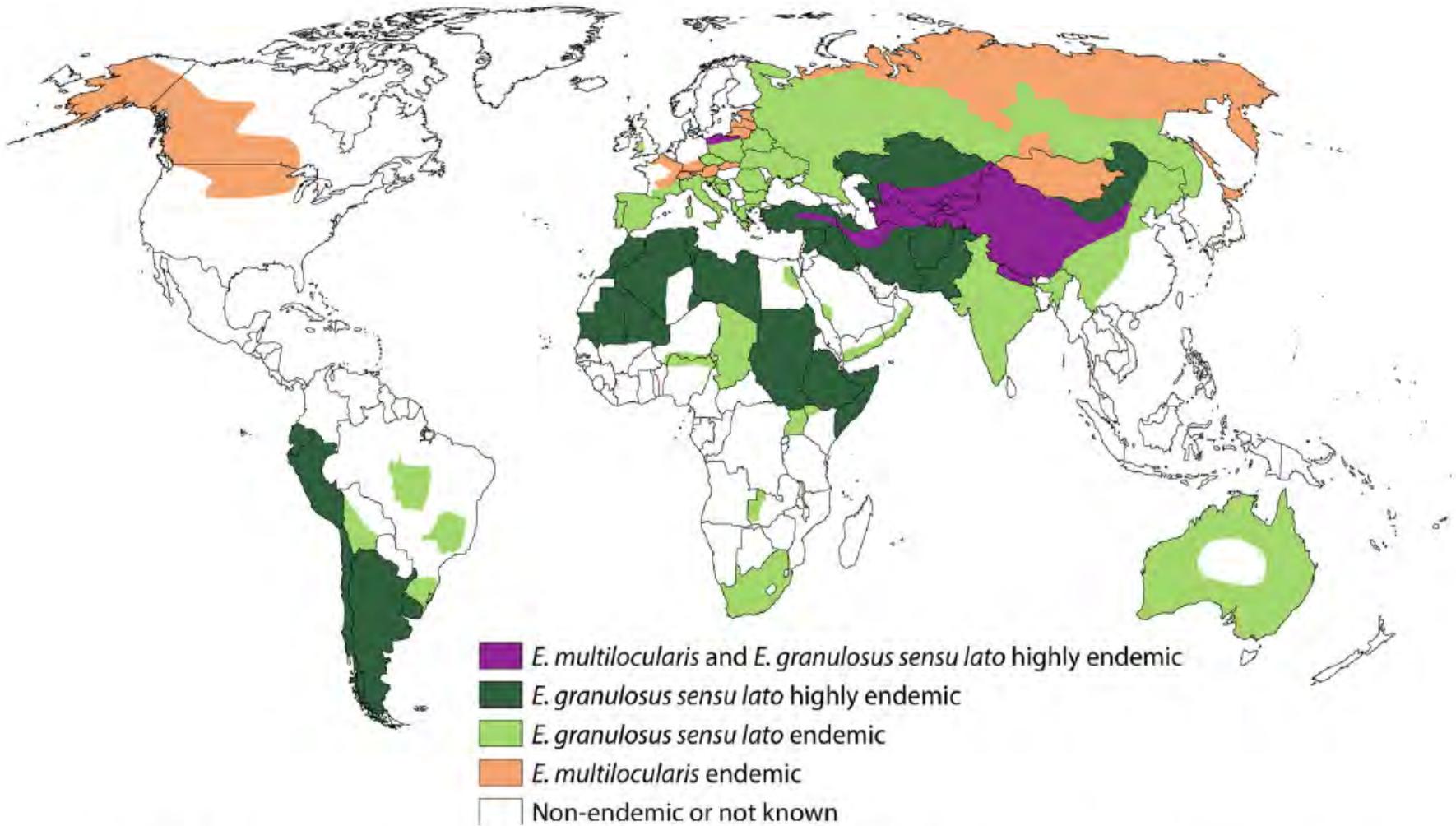
- Primeros años de vida con gran número de perros (OR 2,11; IC: 1.2 a 3.5)
- Actividad familiar asociada a faena de ovejas (OR 1,14, IC: 1.04 a 1.24).
- Tener un familiar con la enfermedad (OR 3,11, IC: 0,92 a 10,47)

Factores protectores:

Agua potable en domicilio / se considera protector, no significativo (OR 0,28; IC 0,08-1,01)



Distribución



América del Sur



- Incidencia variable, 0.012-13 por 100 000 habitantes.
- Proporción de casos en niños menores de 15 años:
 - Argentina 15.8%
 - Brasil 18.5%
 - Chile 15.1%
 - Perú 17.04%
 - Uruguay 6.45% (noroeste y región central)



- En 12/1965 se aprueba la Ley 13.459, por la que se crea la Comisión Honoraria de Lucha contra la Hidatidosis, donde se declara a la afección plaga nacional y la lucha obligatoria en todo el territorio nacional. Se modifica en 12/2007, pasando a nombrarse Comisión Honoraria de Zoonosis.
- Afectación del 1% de la población.
- El hígado es la localización más frecuente; representa el 59% de los casos.
- Principal medida de erradicación es control de hospederos definitivos (35% de la población canina esterilizada, 600 000 perros en 10 años)

Comisión Nacional Honoraria de Zoonosis

- Fue creada y funciona actualmente como un órgano desconcentrado del Ministerio de Salud Pública.

Comisión

- MSP
- Facultad de Veterinaria
- Ministerio de Interior
- Ministerio de Ganadería, Agricultura y Pesca
- Facultad de Medicina
- Asociación de Rural del Uruguay
- Federación rural
- CODICEN
- Congreso de Intendentes

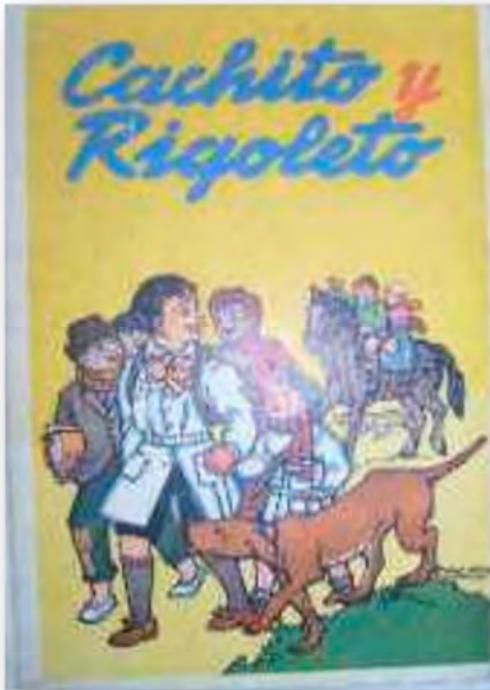
Planificación, organización y ejecución de los programas necesarios para la erradicación de la equinococcosis quística y otras zoonosis.

Dosificación de perros cada 45 días

Tamizaje por ecografía a población vulnerable

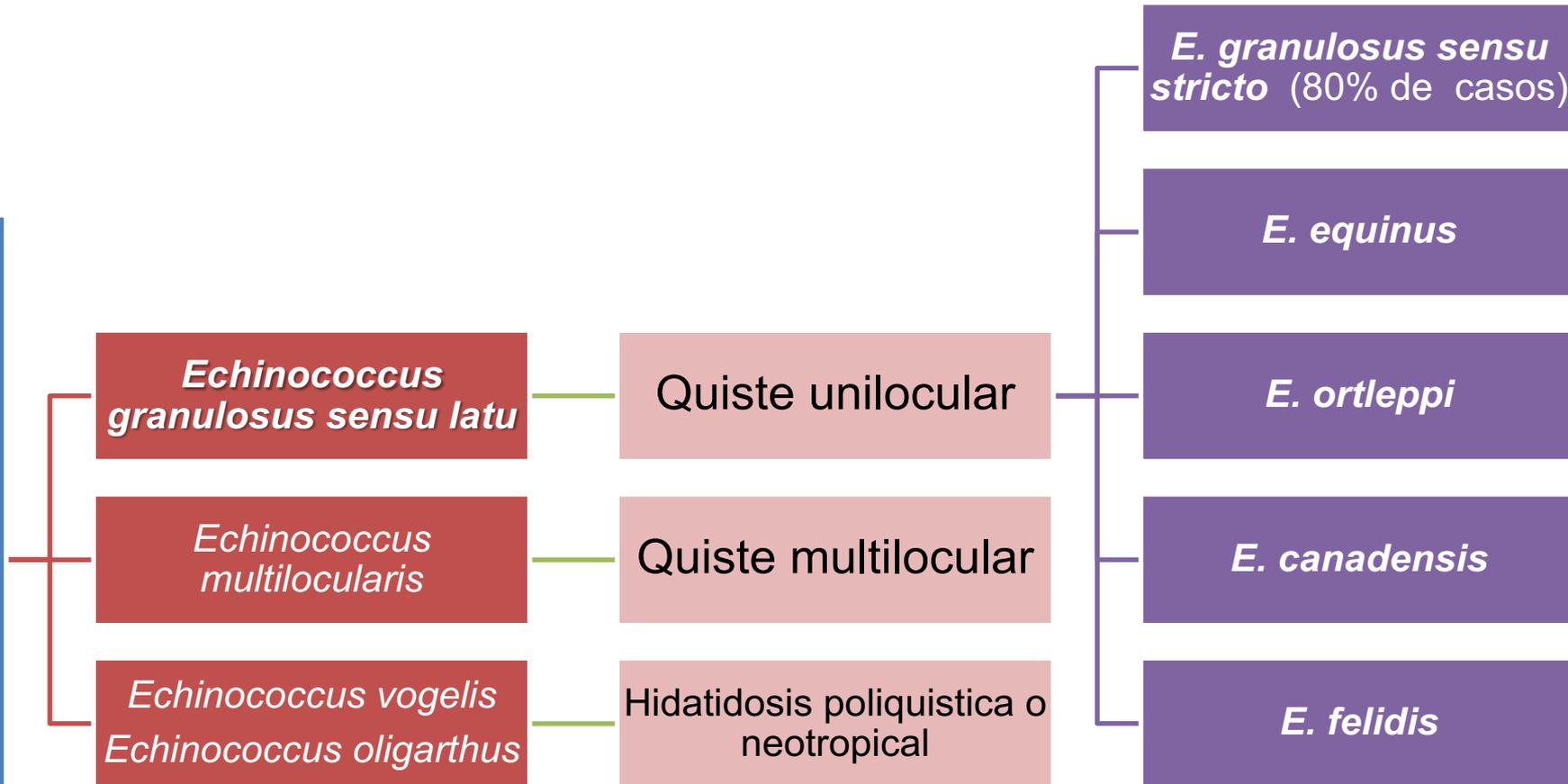
100 a 200 pacientes en proc qx anual



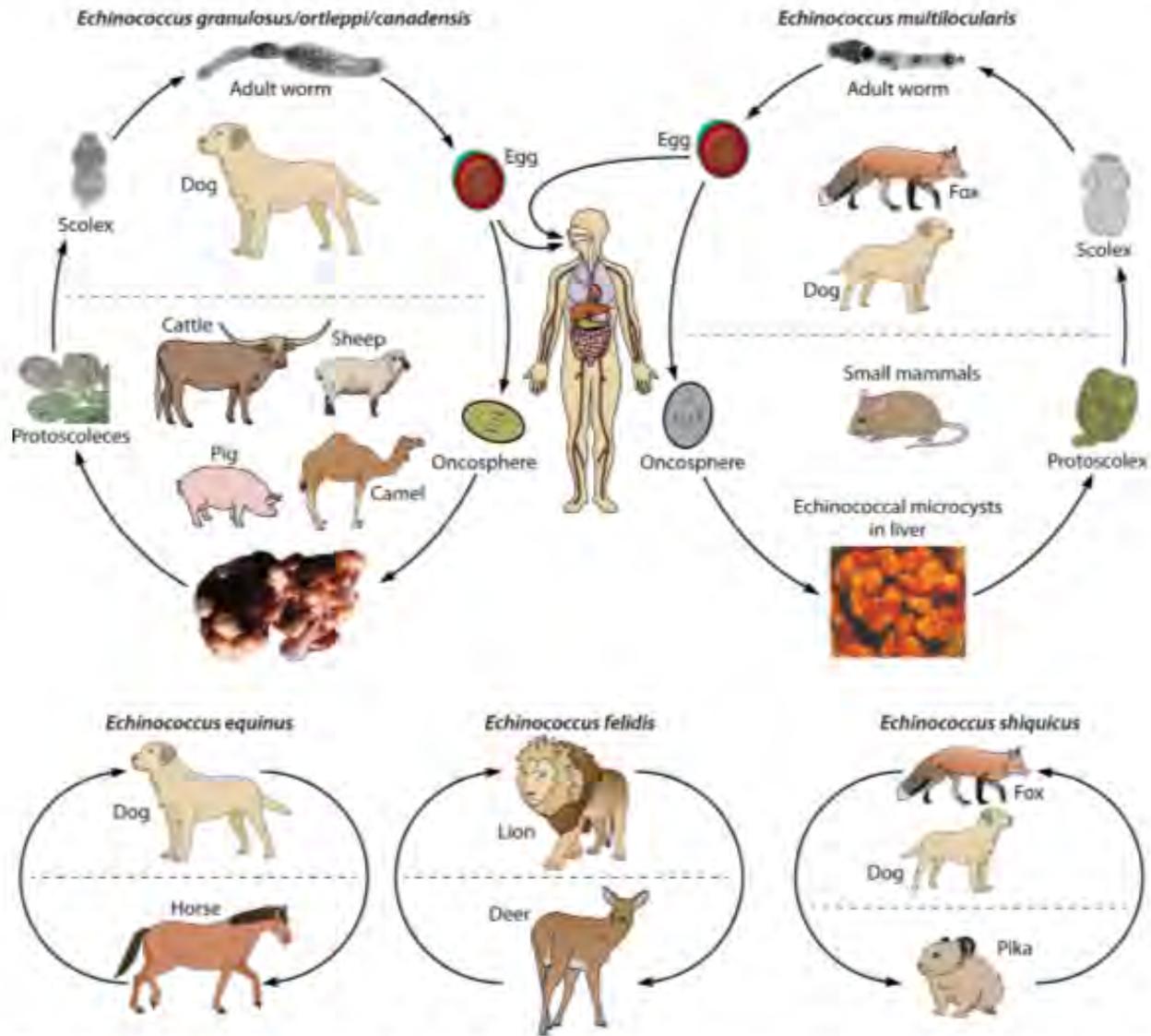


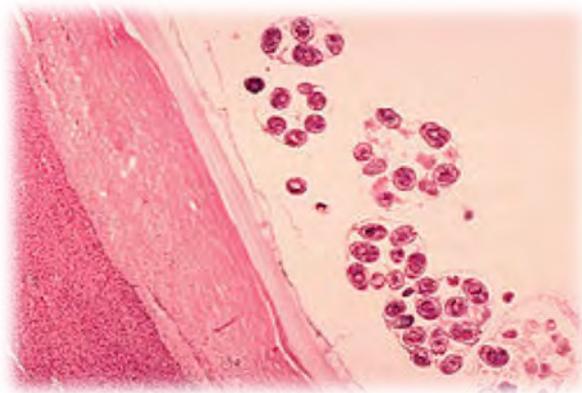
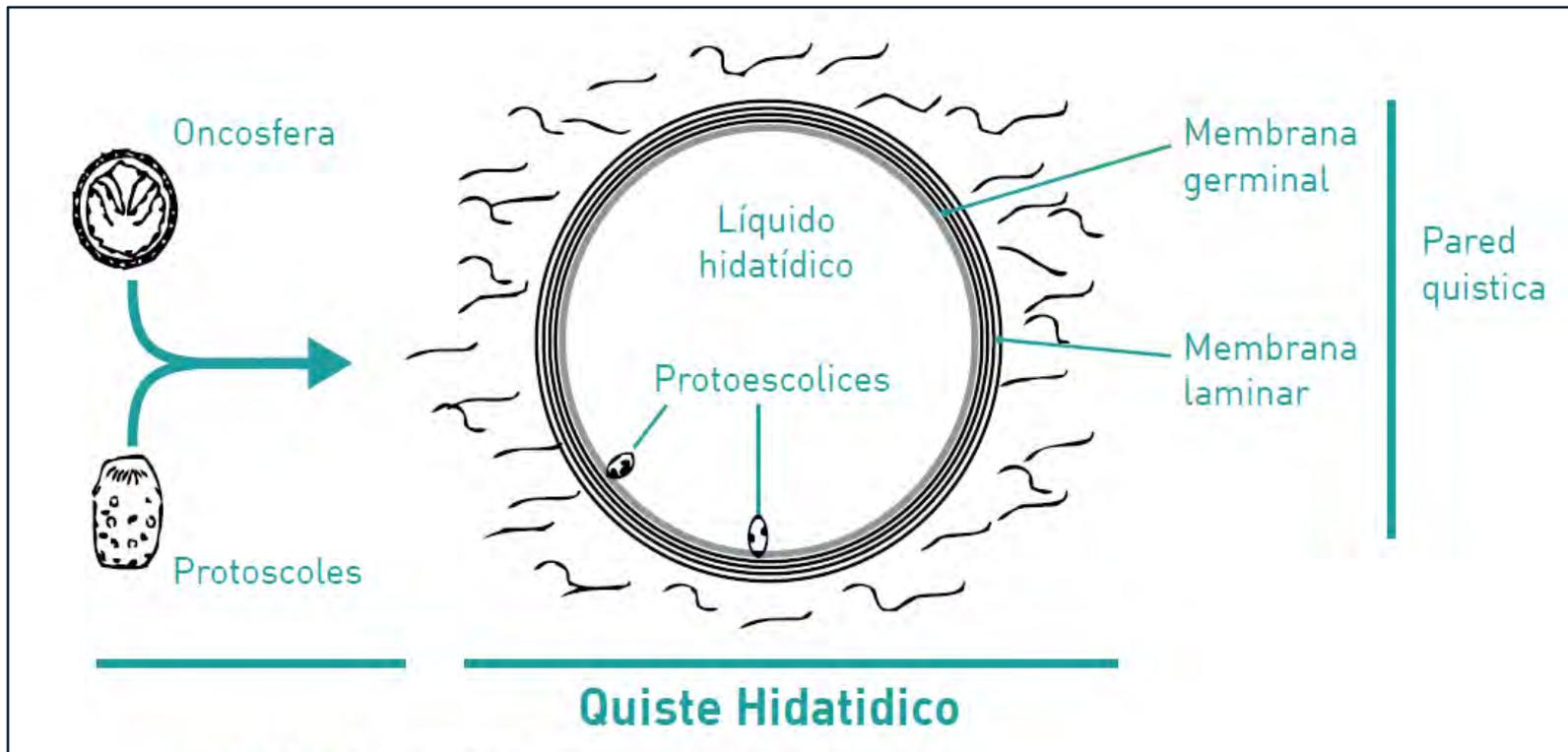
“Libro dedicado a los niños de nuestra campaña y a los maestros rurales. Cabe al maestro rural, principalmente, un papel importante de vastas y fecundas proyecciones de futuro en la lucha contra la hidatidosis. Inculcar al niño desde la escuela nociones elementales de higiene, señalar los peligros de la vida rural con demostraciones prácticas y ejemplos de personas conocidas del lugar, como Cachito, atacadas por grave mal, es obra edificante. Más tarde el pequeño escolar se transformará en patrón, peón o capataz rural y afrontará las realidades de la vida con ideas precisas y firmemente adquiridas”.

Echinococcus spp.



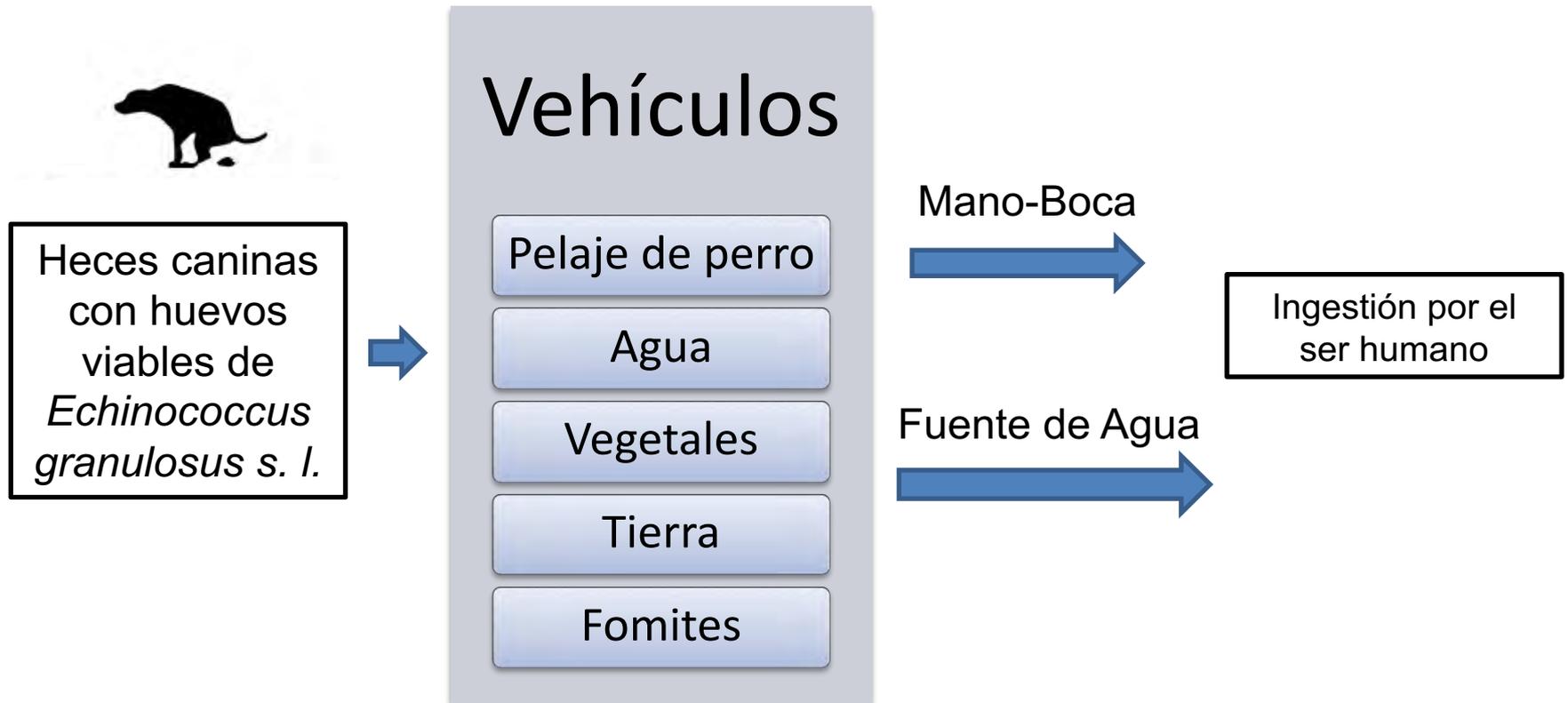
Ciclo de vida





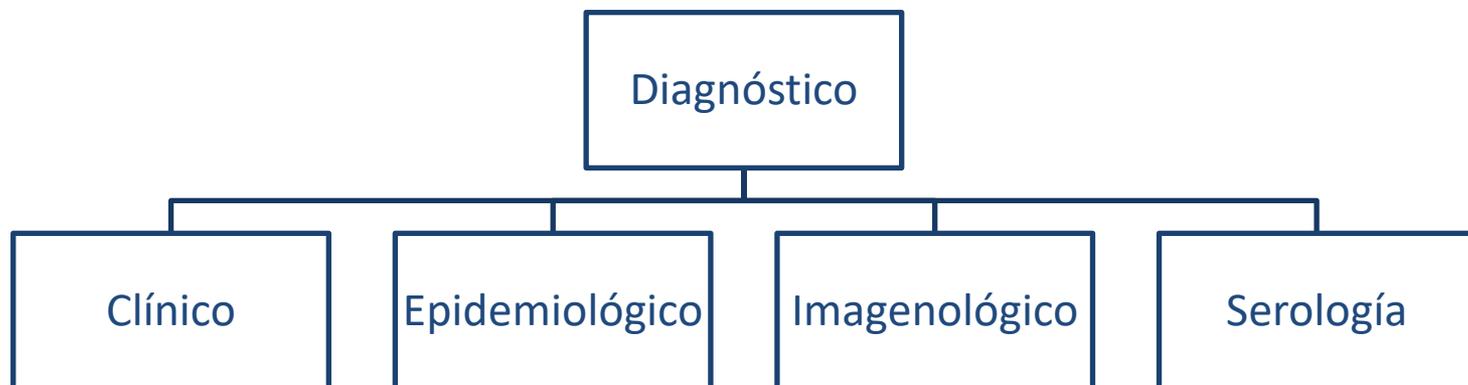
Céstodo de ciclo *heteroxénico*
Forma infectante para el ser humano: Huevo
Hospedero definitivo: Félidos y cánidos
Hospederos intermedios: Hervíboros (Humano?)
Período pre-patente: 7 semanas en perros / 10-15 años en el ser humano.

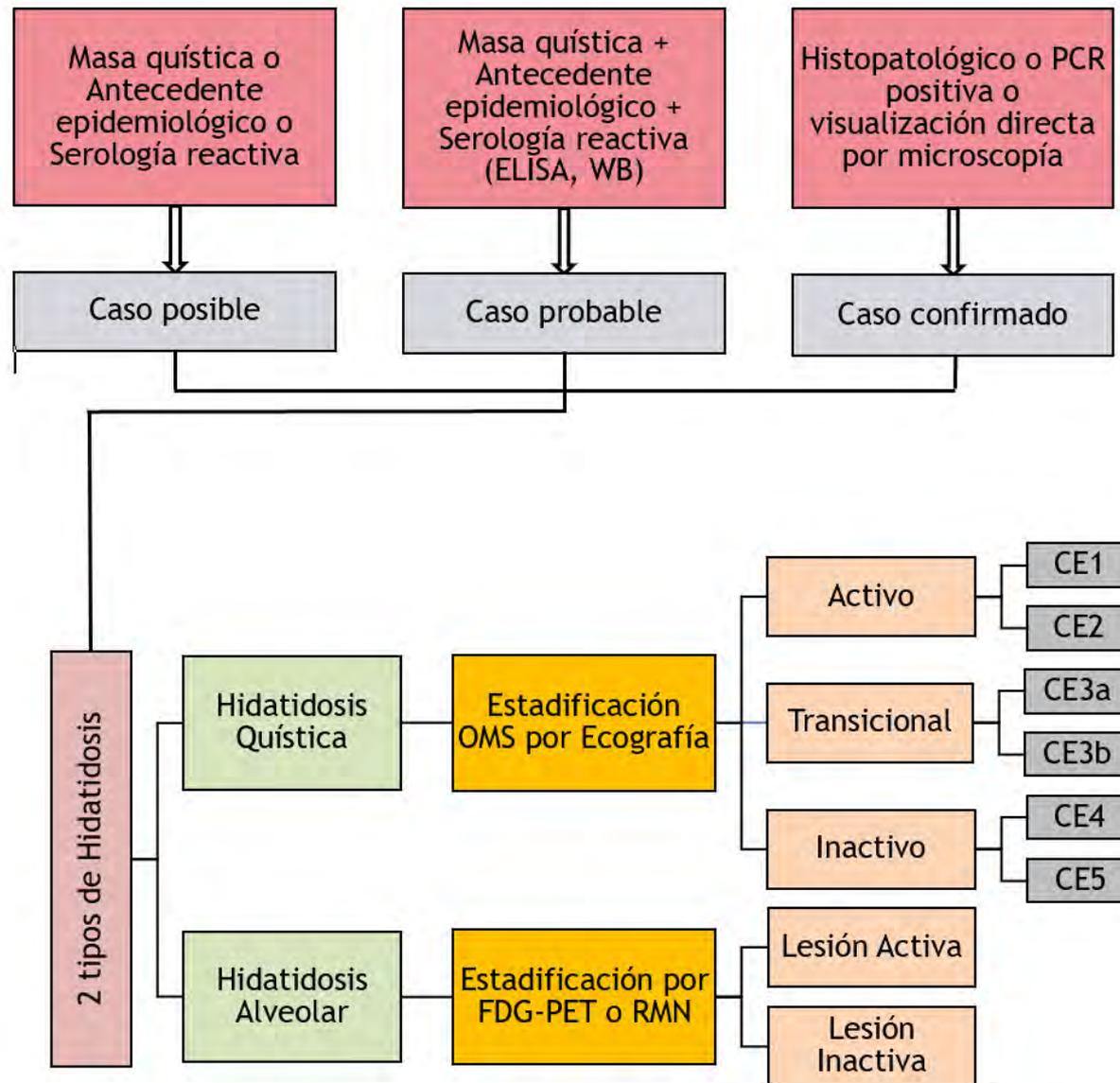
Vías de transmisión



Prevención Secundaria

- Es fundamental el **diagnóstico oportuno**.
- Se basa en los criterios epidemiológicos establecidos por la autoridad sanitaria nacional.
 - Casos sospechosos
 - Casos confirmados
- Encuestas poblacionales: Determinan factores de riesgo para identificar **portadores asintomáticos** (población susceptible)
- Vigilancia del paciente y de los casos relacionados (<15 años)



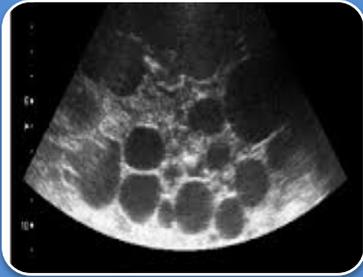


Presentación clínica

- **70-90% localización hepática**
- **20% localización pulmonar**
- 2-3% localización renal
- 0,5-2% localización ósea
- 70% quiste único
- 20-40% en múltiples órganos
- Aproximadamente 37% asintomáticos (crecimiento 0.7cm x año).
- Clínica depende de localización y tamaño (sintomatología evidente en quiste > de 10 cm de diámetro u ocupación > 70% del volumen del órgano):
 - **Hepáticos:** dolor, masa palpable, ictericia. (ascitis, colangitis, hipertensión portal, Síndrome de Budd-Chiari)
 - **Pulmón:** tos, hemoptisis, vómica
- Puede debutar como un fenómeno de hipersensibilidad por rotura de quiste (fiebre, rash, anafilaxia)

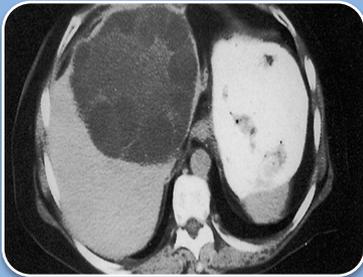


Diagnóstico imagenológico



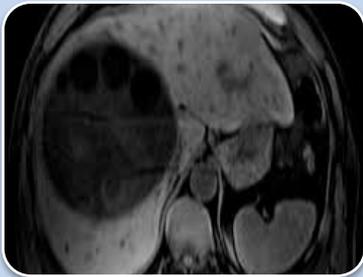
Ecografía

- Sensibilidad del 90-95%
- Ventajas: Disponibilidad cuasi universal, costo bajo, sin exposición a radiación
- Desventajas: Operador dependiente (estadíos avanzados o en proceso de degeneración)
- Método de cribaje inicial



Tomografía Computarizada

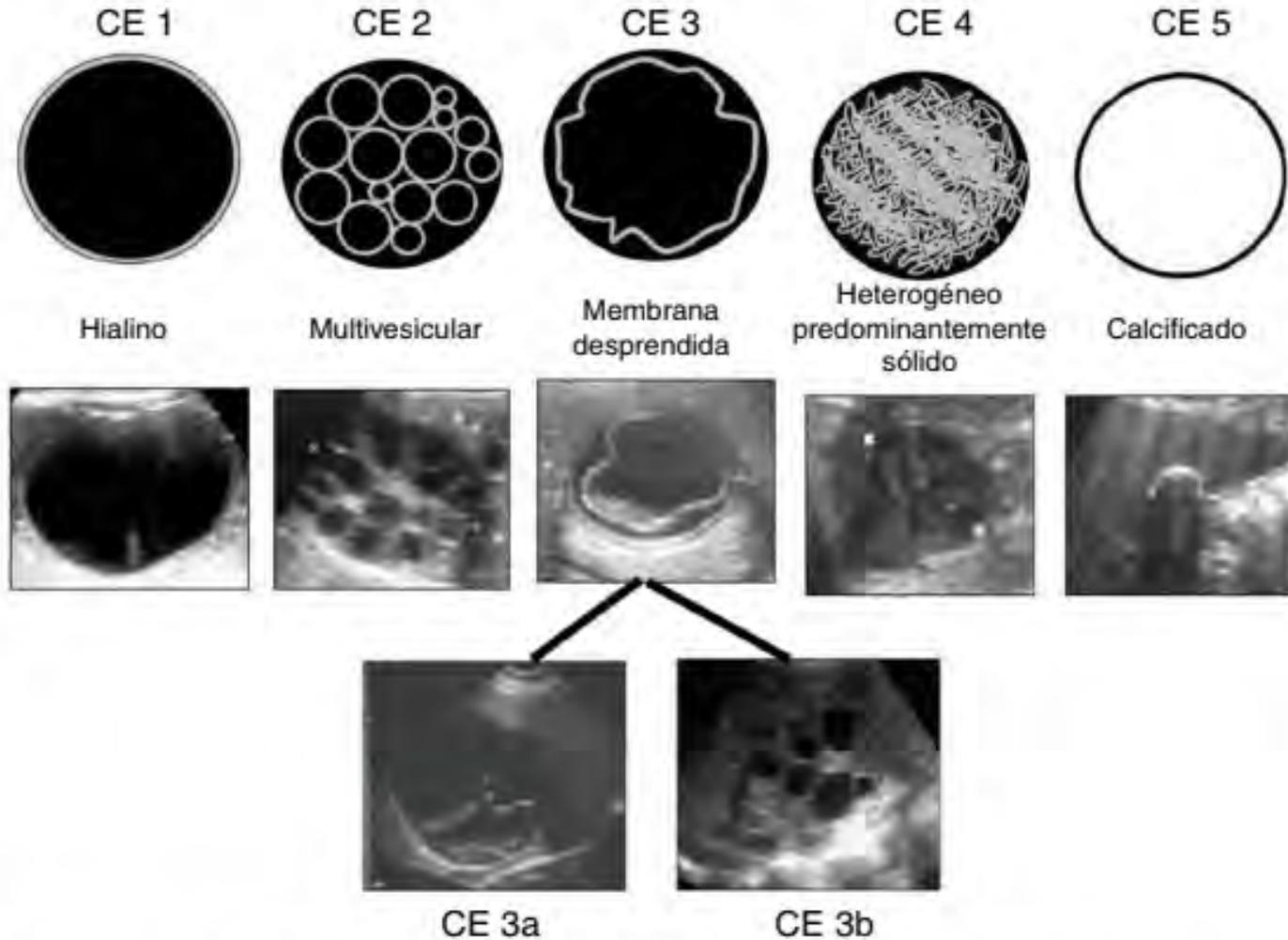
- Sensibilidad 95-100%
- Ideal para determinar el número, el tamaño y la ubicación anatómica de los quistes.
- Ventaja sobre la ecografía para la detección de quistes extrahepáticos.
- Se puede usar para controlar la evolución de las lesiones durante el tratamiento y detectar recurrencias.



Resonancia Magnética

- No presenta ventaja sobre la TC para la evaluación de quistes hidatídicos abdominales o pulmonares
- Ventaja en la detección de complicaciones asociadas (Rotura de quistes en árbol biliar, sobreinfección o comunicación biliar)
- Su uso no es costo efectivo en comparación a la TAC.

Clasificación ecográfica de OMS-IWGE



Estadio OMS/IGWE	Descripción	Estadío	Tamaño	Tratamiento de elección	Tratamiento alternativo
OE1	Lesión unilocular, anecoica con membrana laminar visible.	Activo	<5 cm	Albendazol	PAIR
			>5 cm	Albendazol + PAIR	PAIR
OE2	Quiste multiseptado / imágenes quísticas múltiples a manera de roseta o “panal de abejas”	Activo	Cualquiera	Albendazol + MoCAT / Crugía	MoCAT
OE3a	Quiste con membranas desprendidas (Signo de “violeta en agua”)	Transicional	<5 cm	Albendazol	PAIR
			>5 cm	Albendazol + PAIR	PAIR
OE3b	Quiste con vesículas hijas, con matriz sólida	Transicional	Cualquiera	Albendazol + MoCAT / Crugía	MoCAT
OE4	Quiste con contenido heterogéneo (hipoecoico/híperecoico), sin vesículas hijas	Inactivo	Cualquiera	Observación y Seguimiento	
OE5	Solido con paredes calificadas	Inactivo	Cualquiera	Observación y Seguimiento	

Laboratorio

Serología

**Biomarcadores proteicos
(postquirúrgico)**

Detección de ADN (aspiración)



Serología

Sensibilidad (25-100%)

Especificidad (88-96%)

Mayor sensibilidad en hidatidosis hepática (80-100%)

Falsos negativos 20-40% (Equinococosis ocular, SNC, esplénica, Inmunosupresión)

Falsos positivos: Reacción cruzada con otros helmintos (*T. saginata* / *T. sollium*)

ELISA (AgB, EgTeg, EgAP, EpC1) mas de 90% de sensibilidad?
Ag Arc5 Sensibilidad 50-60% Especificidad 97,2%

Técnicas: ELISA (IgG para diagnóstico, IgE para seguimiento), Western Blott



Variabilidad según localización de la lesión

<i>Tipo de Prueba</i>	<i>Sitio afectado</i>	Higado	Pulmones
IgG ELISA		80 – 90%	60 – 85%
IgE ELISA		82 – 92%	45-75%
Aglutinación de Latex		65-75%	65-75%
Inmunoblot (Usando Ag5 y/o fracción B)		80 – 90%	55-75%
ETB (Transfer BLOT)		80%	55%

Prevención terciaria

Farmacológicas

- Albendazol
- Mebendazol
- Praziquantel

No Farmacológicas

- Cirugía
- Abordaje percutáneo
- Expectante

SINTOMATICOS/ASINTOMATICOS

SITIO

LOCALIZACION DE LESIONES

PRESENCIA/AUSENCIA COMPLICACIONES

PERSONAL
CAPACITADO

EQUIPAMIENTO



Regímenes antiparasitarios

Resecable

No resecable

Intolerancia a ABZ



Esquemas

1-3 meses antes
MNM 7-15 días

3-6 meses; hasta dos años

Alergia a ABZ o efectos
adversos



Albendazol: 15mg/Kg/día (Dosis MXM 800mg/día)

1 semana-3 meses posteriores (6 meses en complicados)

Mebendazol: 40-50mg/kg/día

Administración: con comidas ricas en grasas

Embarazo: Categoría X

Lactancia: Presente en leche materna

Pediátricos: No evidencia en < 6 años



Tratamiento farmacológico

- **Benzimidazoles**
 - Albendazol (ABZ)
 - Mebendazol (MBZ)
 - Flubendazol*
- **Isoquinolonas**
 - Praziquantel (PZQ)
- **Ivermectina***

Velasco-Tirado et al. *BMC Infectious Diseases* (2018) 18:306
<https://doi.org/10.1186/s12879-018-3201-y>

BMC Infectious Diseases

RESEARCH ARTICLE

Open Access

Medical treatment of cystic echinococcosis: systematic review and meta-analysis



Virginia Velasco-Tirado^{1,2,3}, Montserrat Alonso-Sardón^{3,4}, Amparo Lopez-Bernus^{2,5,6}, Ángela Romero-Alegría^{2,3,7}, Francisco Javier Burguillo⁸, Antonio Muro⁹, Adela Carpio-Pérez^{2,5,6}, Juan Luis Muñoz Bellido^{2,3,10}, Javier Pardo-Lledias^{11*}, Miguel Cordero^{2,3,12} and Moncef Belhassen-García^{2,3,12*} 

**ABZ superior a MBZ en lograr cura/mejoría
OR 2.4 (95% CI: 1.3- 4.4) p-0.006.**

Monoterapia vs Terapia Combinada (ABZ + PZQ vs ABZ): Mayor efecto escolicida / cisticida.
No evalúa efectividad en monoterapia de PZQ.



Albendazol



¿Que tenemos que vigilar?



- Cefalea (>10%)
- Incremento de Transaminasas (16%)
- Dolor abdominal (6%)
- Hipercolesterolemia (< 1%)
- Proteinuria (<1%)
- Citopenias (< 1%)
- Alopecia (< 1%)
- Toxicidad hepática 1-5% (puede llegar a falla hepática y cirrosis)



Si efectos adversos suspender durante 15 días y repetir paraclínica



¿Nuevas Alternativas?

Contents lists available at ScienceDirect

EBioMedicine

journal homepage: www.elsevier.com/locate/ebiom

Commentary

An old drug as a promising new cure for the hard-to-treat echinococcosis

Guan Zhu^{a,*}, Mingyuan Liu^b

^a Department of Veterinary Pathobiology, College of Veterinary Medicine & Biomedical Sciences, Texas A&M University, College Station, TX, United States
^b Key Laboratory for Zoonosis Research, Ministry of Education, Institute of Zoonosis, Jilin University, Changchun, China



Pironaridina – Antimalárico desarrollado en China (1980)

- Actualmente en uso en combinación con Artemisina para Paludismo (Pyramax)
- Aprobado por la Agencia Europea de Medicamentos (2016)
- Dosis $EC_{50} = 49.0\mu M$ (vs ABZ $EC_{50} = 79.2\mu M$)
- En ratones: Elimina 100% de quistes post inyección intraperitoneal a dosis de 57 mg/kg/d x 3 días
- 90.7% de quistes eliminados al día 30 (22% para ABZ a dosis de 50 mg/kg)

Dosis virtual en humanos: 4.5 - 5.0 mg/kg/día (270 a 300 mg en un adulto de 60 kg)
Perfil farmacocinético adecuado: Factibilidad de ECAs en Equinococosis con intolerancia a ABZ/MBZ

Manejo

Siempre quirúrgico



Sintomático

- Complicados (ruptura: contenida, comunicante o directa)
- CE2-CE3b
- >5cm
- Múltiples vesículas hijas
- Con efecto de masa
- En comunicación con árbol biliar
- Crecimiento de 25% anual

Mas compleja la conducta en CE3 (transicional)

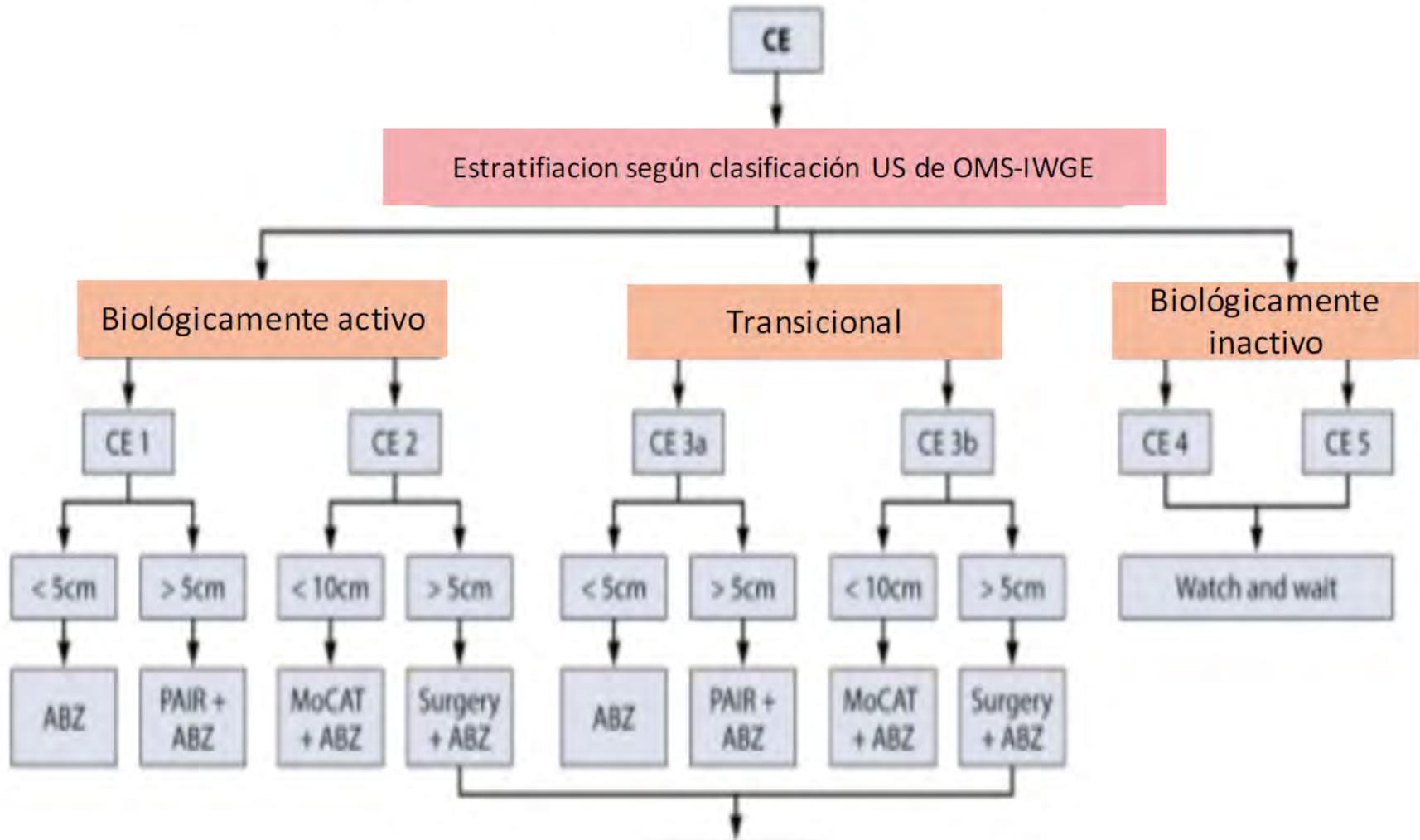


Tratamiento Quirúrgico

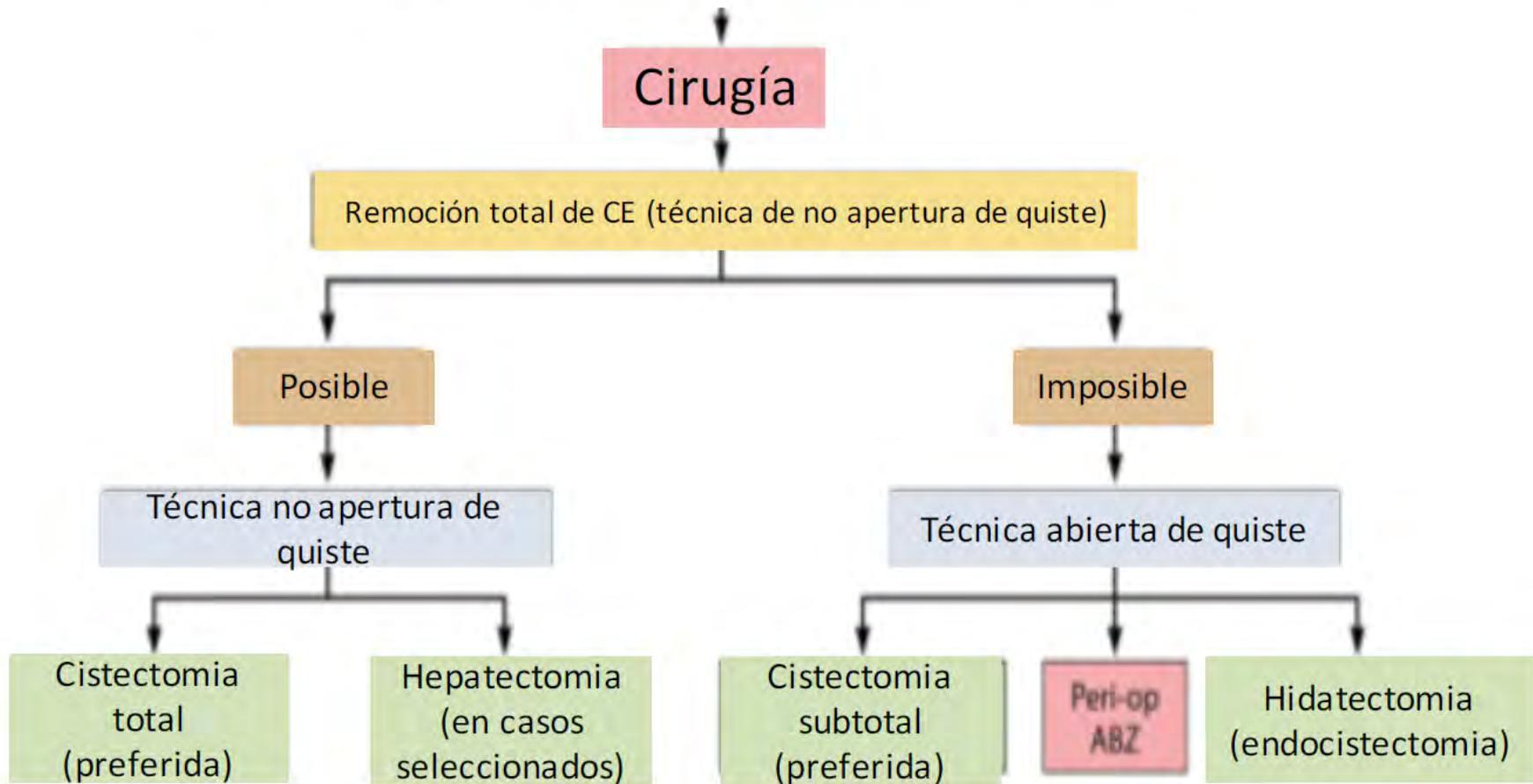
- Elección para el tratamiento de quistes complicados
- Estadíos OMS/IGWE C2, C3B
- Localización extrahepática (Pulmones, Riñón, SNC, Hueso)
- Quistes >10 cm
- Quistes superficiales con riesgo de ruptura

- Laparotomía vs Laparoscopia: No ECAs, Mayor riesgo virtual de rotura transquirúrgica en Laparoscopia.
- Cistectomía + Omentoplastia: mejor respuesta clínica, menor tasa de recurrencia (4.5 % en 4.5 años)
- **Administrar ABZ 10-15 mg/kg/día** (7 – 10 días previos y hasta 4-8 sem post operatorio)
- En caso de rotura transquirúrgica: ABZ profiláctico por 3 a 6 meses.

Manejo en pacientes asintomáticos



Manejo en pacientes asintomáticos



Seguimiento en caso de tratamiento farmacológico definitivo

CONTROLES DEL PACIENTE EN TRATAMIENTO DE HIDATIDOSIS CON ALBENDAZOL:

Previo al tratamiento	Cada 30 días antes de iniciar cada ciclo	A los 2 meses de tratamiento	Al finalizar el tratamiento	A los 6 y 12 meses de terminado el tratamiento
Laboratorio*	Laboratorio	Ecografía abdominal	Ecografía abdominal	Ecografía abdominal
Rx tórax	Control clínico**	Control clínico**	Control clínico**	Control clínico**

* Laboratorio hemograma, creatinina, enzimas hepáticas.

** Clínico: evaluar intolerancias, efectos indeseables y/o aparición de síntomas.

Hemograma y transaminasas - **efectos adversos de albendazol**
Serología: Rol incierto, **IgE** e **IgM** viables hasta 2 años, **IgG** hasta 5 años
Niveles ABZ-SO – Ajuste de dosis

Control por Imagen

Ecografía bianual hasta los 10 años – Tratamiento expectante
Con tto + Ecografía estable a las 12, 24, 36 semanas - Remisión



Seguimiento en caso de tratamiento quirúrgico:

10 y 30 días postcirugía

Tercer y sexto mes

Normalmente negativización a los 30 días

Como seguirlo?

- Por efectos adversos de albendazol
- Serología: Curva IgG DO/CO, IgE
- Definición de tiempo de tratamiento

Manterola y Cols. 2015 - La incidencia de morbilidad post operatoria fue 19,2% (10,9% de tratamiento médico y 8,2% de tratamiento quirúrgico)

Mortalidad 1,4% (mediana de seguimiento de 97 meses)

No se verificaron recurrencias en post quirúrgico.

Curva serológica con cálculo de DO/CO para IgG

Cociente del valor de absorbencia y el punto de corte.
Evalúa disminución o aumento de los Acs detectados.



Negativización progresiva de ELISA-IgE y de ELISA-IgG, hasta alcanzar 98 y 84% al 4to año de seguimiento

¿Que trae el siglo XXI?



Equinococosis: Enfermedad parasitaria/Enfermedad olvidada



- Terapia inmunomediada: IL-17 A recombinante (descenso del crecimiento de metacestodos en 90%)
- Uso de conocimientos en genómica y proteómica: Plipeptidos (GPCRs) expresados en gens de la pared de metacestodos, proteasas de serinas, canales ionicos, neuropeptidos.
- Vacunas para hospederos intermediarios, ovejas (EG95)
- Vacunas para hoppederos definitivos, perros, aun en estudio, proteínas de genes expresados en protoescolex como candidatos vacunales (familia de genes egM).





Cátedra de Enfermedades Infecciosas, 2020.

