

## Estado actual del diagnóstico y tratamiento de la hidatidosis hepática

Current status of diagnosis and treatment of hepatic hydatid disease

### **Christian Manuel Jarro Sánchez**

Médico general, Consultorio privado,  
dr.christianjarro@gmail.com,  
<https://orcid.org/0000-0002-1135-0538>

### **Miriam Mercedes Sandoval Castañeda**

Magister en Salud Ocupacional, Hospital  
General Puyo, mirikis21@gmail.com,  
<https://orcid.org/0000-0003-4429-7259>

### **Christian Andrés Baus García**

Médico general, Hospital General Monte  
Sinai, christian.baus2422@gmail.com,  
<https://orcid.org/0000-0001-6595-8613>

### **Oscar Alexander Enríquez Cali**

Médico general, Hospital General Guasmo  
Sur, droscarenriquez@yahoo.com,  
<https://orcid.org/0000-0002-9358-2219>

Guayaquil - Ecuador

<http://www.jah-journal.com/index.php/jah>  
Journal of American health  
Julio - Diciembre vol. 5. Num. 2 – 2022

Esta obra está bajo una Licencia Creative  
Commons  
Atribución-NoComercial-CompartirIgual  
4.0 Internacional.

*RECIBIDO: 22 DE DICIEMBRE 2021*

*ACEPTADO: 18 DE FEBRERO 2022*

*PUBLICADO: 31 DE JULIO 2022*



Scan this QR  
code with your  
smart phone or  
mobile device to  
read more papers

## RESUMEN

La hidatidosis hepática causada por el *Echinococcus granulosus* y *Echinococcus multilocularis* son las enfermedades parasitarias más comunes que afectan al hígado. El curso de la enfermedad suele ser lento y los pacientes tienden a permanecer asintomáticos durante muchos años. A menudo, el diagnóstico es incidental. La ecografía es importante en el diagnóstico. Se revisó la literatura, utilizando múltiples bases de datos de investigación y seguimiento de citas. Se incluyeron artículos originales de investigación y revisión que examinaron epidemiología, sintomatología, diagnóstico y tratamiento de la enfermedad, publicados desde el 2001 al 2022, en todos los idiomas. Se concluye que los pacientes con quiste hidatídico hepático forman un grupo heterogéneo, siendo la semiología pobre e inespecífica. Entre los exámenes de laboratorio, la eosinofilia es un signo preocupante, pero está presente en menos de la mitad de los pacientes. Los hallazgos por imagen son la base para el diagnóstico. El tratamiento quirúrgico sigue siendo el “estándar de oro” en la terapia, pero los métodos mínimamente invasivos con alta aplicabilidad, complicaciones menos frecuentes y menores requisitos hospitalarios están comenzando a ganar terreno.

**PALABRAS CLAVE:** *Echinococcus granulosus*, *Echinococcus multilocularis*, Hígado, ultrasonografía, Albendazol.

## ABSTRACT

Hepatic hydatidosis caused by *Echinococcus granulosus* and *Echinococcus multilocularis* are the most common parasitic diseases that affect the liver. The course of the disease is usually slow, and patients tend to remain asymptomatic for many years. Often the diagnosis is incidental. Ultrasound is important in diagnosis. The literature was reviewed, using multiple research databases and citation tracking. Original research and review articles that examined the epidemiology, symptomatology, diagnosis, and treatment of the disease, published from 2001 to 2022, in all languages, were included. It is concluded that patients with hepatic hydatid cyst form a heterogeneous group, with poor and nonspecific

semiology. Among laboratory tests, eosinophilia is a worrying sign but is present in less than half of patients. Imaging findings are the basis for diagnosis. Surgical treatment remains the "gold standard" in therapy, but minimally invasive methods with high applicability, less frequent complications, and lower hospital requirements are beginning to gain ground.

**KEYWORDS:** *Echinococcus granulosus*, *Echinococcus multilocularis*, Liver, ultrasonography, Albendazole.

## INTRODUCCIÓN

La *hidatidosis hepática (HH)* es una zoonosis causada por los estadios larvales de céstodos pertenecientes al género *Echinococcus*. Aunque la enfermedad se presenta en todo el mundo, es endémica en África, América del Sur y Eurasia (1). El hígado es el órgano más comúnmente afectado; sin embargo, los pulmones, el bazo, los riñones, el cerebro y los senos pueden estar involucrados. La mortalidad por HH generalmente se debe al desarrollo de complicaciones y se informa que es del 2% al 4% (2). El curso de la enfermedad suele ser lento y la mayoría de los pacientes permanecen asintomáticos durante varios años. Además, debido a síntomas inespecíficos, el diagnóstico suele ser incidental.

El equinococo alveolar hepático (AE) que se refiere al crecimiento intrahepático de las larvas de *Echinococcus multilocularis (E. multilocularis)* es una enfermedad rara pero grave. Cuando se analiza la epidemiología, llama la atención que la enfermedad se encuentra únicamente en el hemisferio norte (3). Las complicaciones de la enfermedad equinocócica incluyen reacciones alérgicas a la diseminación del contenido del quiste debido a ruptura espontánea, traumática o iatrogénica, infección secundaria y colangitis (4). Si bien la mayoría de los pacientes con EC tienen un solo quiste, entre el 20 % y el 40 % tienden a albergar múltiples quistes (5). Aunque se ha identificado una amplia gama de métodos de tratamiento (médico, percutáneo, de seguimiento y quirúrgico), aún no se ha definido un protocolo de tratamiento estandarizado.

La equinococosis hepática alveolar y quística son enfermedades potencialmente mortales debido a su impacto médico y económico y su amplia distribución geográfica. La equinococosis poliquistica, por el contrario, se limita a América Central y del Sur y solo se han informado algunos casos de esta afección en el hombre (1-3). El hígado es el principal sitio de afectación

de la zoonosis (alrededor del 75 % de los casos), tanto en la forma alveolar como en la quística (5). Esta revisión se centra en los aspectos biológicos, epidemiológicos, clínicos y terapéuticos de la hidatidosis hepática, con especial referencia a la hidatidosis alveolar por *E. granulosus* quística y por *E. multilocularis*.

## **MATERIALES Y MÉTODOS**

Se realizó una búsqueda bibliográfica en PubMed y Scielo, Science direct, Google académico y otros buscadores relevantes para realizar esta investigación, fue elaborada de datos secundarios recabados de los últimos 20 años previos a esta publicación. Se incluyeron estudios de revisión narrativa o sistemática sobre fisiopatología, clínica y los métodos diagnósticos de hidatidosis hepática redactados en idioma inglés o español. Se excluyeron los artículos sobre cartas a los editor y memorias de congresos. Se encontró 70 artículos, de los cuales se seleccionaron 20 investigaciones completas.

## **RESULTADOS**

Se conocen seis especies de *Echinococcus*, pero solo cuatro de ellas son responsables de la enfermedad humana: *Echinococcus granulosus* (*E. granulosus*) (que causa la equinococosis quística), *Echinococcus multilocularis* (*E. multilocularis*) (que causa la equinococosis alveolar), *E. vogeli* y *mi\_oligarthus* (que causa la equinococosis poliquística). Estudios recientes han identificado dos nuevas especies, *E. felidis* y *E. shiquicus*, incluso si no hay datos disponibles sobre su patogenicidad para los humanos (1,3,4,6).

### **Infección por *E. granulosus***

#### **Ciclo vital**

*E. granulosus* es una pequeña tenia (longitud de 2-7 mm), cuyo cuerpo está formado por un número medio de tres proglótides. Hay diez tipos genéticos distintos (G1-10) dentro de *E. granulosus*, con una distribución geográfica diferente, y estos han sido identificados mediante estudios moleculares basados en secuencias de ADN mitocondrial: 2 cepas de ovejas (G1-G2), 2 cepas de bóvidos (G3 y G5), una cepa de caballo (G4), una cepa de camélido (G6), una cepa de cerdo (G7), una cepa de cérvido (G8), una cepa de cerdo (G9) y una cepa de reno (G10) (1). Los huéspedes definitivos se infectan por ingestión de vísceras que contienen quistes hidatídicos; los gusanos adultos residen en el intestino delgado canino y sus huevos o proglótidos grávidos se eliminan en las heces (2). Después de la ingestión oral de los huevos por parte de los huéspedes intermediarios, una larva de oncosfera se libera del huevo y penetra en la lámina propia intestinal, alcanzando los vasos sanguíneos y linfáticos que la transportan al hígado, los pulmones y otros órganos, donde las larvas de oncosfera pueden convertirse en metacestodos (también conocidos como quistes hidatídicos) (6). Los seres humanos pueden convertirse accidentalmente en huéspedes intermedios "aberrantes", después de la ingestión de huevos de *Echinococcus* excretados por carnívoros infectados (7).

Los quistes hidatídicos son vesículas uniloculares, esféricas, llenas de líquido, que consisten en una capa celular interna (capa germinal) y una capa laminada acelular externa. Los quistes del parásito se expanden gradualmente y provocan una reacción granulomatosa en el huésped, seguida por el desarrollo de una capa de tejido fibroso (periquiste) (5,6). Las cápsulas de cría y

los protoescólices brotan de la membrana germinal; con el tiempo suelen desarrollarse tabicaciones internas y quistes hijos, modificando la morfología unilocular propia de los quistes hidatídicos jóvenes. Cuando los huéspedes definitivos ingieren los órganos que contienen quistes de huéspedes herbívoros intermedios, el ciclo de vida de *Echinococcus* puede reiniciarse, ya que los protoscólices evaginan, se adhieren a la mucosa intestinal y se desarrollan hasta la etapa adulta en 30-80 días (7,8).

Los seres humanos son huéspedes accidentales y no esenciales para el ciclo de vida de *Echinococcus*. La infección ocurre después de la ingestión oral de huevos. Los óvulos crecen dentro de los órganos del huésped y forman un quiste (quiste hidatídico). Los quistes hidatídicos tienen forma redonda y generalmente están llenos de un líquido transparente. La parte interna del quiste presenta una membrana de germinación, mientras que la parte externa presenta una capa laminada (7). Con el tiempo, el parásito madura y provoca una reacción inflamatoria granulomatosa que conduce a que el tejido fibroso tapone el quiste. Con el tiempo, se produce la brotación (germinación) de la membrana germinativa y se forman ampollas. Los protoescólex, que ocurren dentro del órgano que consumió el huésped definitivo, se abren y *Echinococcus* madura hasta convertirse en adulto al adherirse al intestino del huésped definitivo, completando así el ciclo (8).

### **Epidemiología**

*El E. granulosus* tiene una distribución mundial; la prevalencia más alta se registra en los países mediterráneos, Rusia y China (en la provincia de Sichuan, la infección humana tuvo una prevalencia del 2,1 % en 1997-1998. Otras áreas hiperendémicas son el norte y el este de África (prevalencia > 3 %), América del Sur y Australia (4). La infección ha resurgido en ciertas partes del mundo donde alguna vez se pensó que estaba controlada, incluidos Israel, Asia Central y Europa del Este. En Bulgaria, la incidencia anual en niños aumentó de 0,7 por 100 000 en 1971-1982 a 5,4 en 1995; en Kazajstán, la incidencia quirúrgica anual en todo el país estuvo por debajo de 1,4 por 100 000 habitantes desde 1988 hasta 1995, pero aumentó a 5,9 en 2000 (5-7,8).

### **Presentación clínica**

La mayoría de los pacientes tienen un curso de enfermedad asintomático. La razón más importante de esto es la tasa de crecimiento lento de los quistes (1-5 mm por año). Por lo tanto, los síntomas generalmente se desarrollan en la edad adulta (4). Los síntomas de presentación más comunes son malestar en el cuadrante superior derecho del abdomen y pérdida de apetito (5). Otros síntomas pueden incluir dolor causado por un aumento en el tamaño del quiste, reacción anafiláctica inducida por la ruptura del quiste, hepatitis y colangitis por obstrucción biliar causada por las vesículas hijas, infección secundaria del quiste, embolia y absceso subfrénico o intraquístico (7,8).

En el 90% de los pacientes, los quistes se abren en el tracto biliar, lo que provoca las complicaciones enumeradas anteriormente. En aproximadamente el 10% de los casos, la ruptura intraperitoneal del quiste induce anafilaxia. Además, se puede desarrollar una EC secundaria debido a la ruptura del quiste, y esto puede llevar a que se desarrolle una masa

mucho más grande en un período relativamente corto (7). Los pacientes suelen ser diagnosticados de forma incidental durante el examen radiológico realizado por quejas no relacionadas con la infección. Durante el examen físico, también se pueden encontrar hepatomegalia, masa palpable en un cuadrante superior derecho y distensión abdominal (9).

### **Diagnóstico**

La mayoría de los pacientes con HH en la etapa temprana asintomática son diagnosticados de manera incidental. El diagnóstico se basa en pruebas de imagen e inmunológicas. La ecografía es una herramienta conveniente para el diagnóstico que indica la ubicación, el número y el tamaño de los quistes con relativa facilidad. Sin embargo, es posible que la ecografía no detecte quistes de tamaño pequeño (1,2,5). Los criterios para la clasificación de los quistes hepáticos en la ecografía, que fueron desarrollados por primera vez por Gharbi en 1981, fueron mejorados por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en 2001 (WHO-IWGE). La clasificación de la OMS incluye quistes de origen desconocido e incluye subtipos modificados de los quistes de los tipos 2 y 3. Hay tres categorías de quistes: activos, de transición e inactivos (9,10).

Los quistes de tipo 1 y 2 se consideran "activos", mientras que los quistes de tipo 3 se consideran "de transición". Los quistes de los tipos 4 y 5 se clasifican como "inactivos". Sin embargo, esta clasificación ha cambiado con los resultados a largo plazo del tratamiento médico y percutáneo y el uso de la espectroscopia de resonancia magnética de alto campo. Los quistes de tipo 3, que se consideran transicionales, se dividen además en dos subgrupos: CE3a (endoquistes separados) y CE3b (tipo sólido que contiene vesícula hija) (10). Algunos estudios han sugerido que los quistes CE3a están inactivos mientras que los quistes CE3b están activos.

La ecografía también se puede utilizar para el seguimiento de la lesión. Para los pacientes que han recibido tratamiento, se recomiendan exámenes de seguimiento posteriores al tratamiento cada 3 a 6 meses hasta la estabilización del quiste, y exámenes anuales a partir de entonces (9). En general, se considera suficiente un período de 5 años sin reincidencia. La resonancia magnética nuclear (RMN) y la tomografía computarizada (TC) pueden ser necesarias en algunos casos, cuando la ecografía no proporciona un diagnóstico definitivo (10). Estos incluyen pacientes obesos, pacientes con quiste subdiafragmático o infección secundaria de quistes, casos complicados como fístula biliar, casos con diseminación extraabdominal y pacientes que tienen una enfermedad común. La TC y la RM son especialmente útiles para los exámenes preoperatorios y de seguimiento (11). Se sabe que el uso de la RM para el diagnóstico y el examen de seguimiento es superior a la TC.

No hay análisis de sangre de rutina que puedan usarse específicamente para la HH por *E. granulosus*. La hiperbilirrubinemia y el aumento de los niveles de fosfatasa alcalina y gamma glutamil transferasa pueden indicar la apertura del quiste hacia el tracto biliar (1). Aunque es una infección parasitaria, la eosinofilia puede no estar siempre presente. Los métodos de diagnóstico serológico se utilizan para apoyar el diagnóstico radiológico y para la evaluación de seguimiento (9). La respuesta inmunológica a la enfermedad tiende a variar de un individuo a otro. Los quistes resistentes e intactos tienden a mostrar una respuesta inmunitaria mínima,

mientras que los quistes con fugas o roturas tienden a provocar una fuerte respuesta inmunitaria (10,11).

La hemaglutinación indirecta (HAI) suele ser inespecífica y tiene valor junto con otras investigaciones, como el ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas (ELISA) y la inmunotransferencia (2). El uso concomitante de IHA y ELISA se asocia con tasas de sensibilidad diagnóstica de hasta 85%-96%. La inmunotransferencia se usa generalmente para confirmar el diagnóstico en los casos en que los hallazgos de IHA y ELISA no son definitivos. *El antígeno B y el antígeno 5 (Ag5) de E. granulosus* son los antígenos más específicos utilizados para el diagnóstico inmunológico (8). Sin embargo, estos métodos inmunológicos a menudo muestran reactividad cruzada con otros antígenos parasitarios o con enfermedades no parasitarias como malignidad o cirrosis hepática. La sensibilidad de las pruebas serológicas tiende a variar según la ubicación, el estadio y el tamaño del quiste (10,11).

La biopsia percutánea por aspiración con aguja fina (FNA, por sus siglas en inglés) bajo guía ecográfica se usa en casos sospechosos con resultados equívocos en las pruebas radiológicas y serológicas (2). La observación de los protoescoléx y las membranas de los quistes, el antígeno equinocócico o el ADN en el líquido aspirado confirma el diagnóstico. El procedimiento percutáneo requiere un cuidado meticuloso debido al riesgo asociado de anafilaxia; se debe obtener el consentimiento informado del paciente antes del procedimiento (5). El riesgo de anafilaxia de la FNA es del 2,5 %. Para prevenir la HH secundaria, se recomienda el pretratamiento con albendazol durante 4 días antes de la biopsia y la continuación del tratamiento durante un mes después de la biopsia (8,9,11).

### Tratamiento

Las opciones de tratamiento incluyen cirugía, tratamiento percutáneo, farmacoterapia médica y monitoreo. En la literatura no existe ningún estudio clínico aleatorizado que compare los métodos de tratamiento entre sí. Por lo tanto, tampoco existe un enfoque de tratamiento estandarizado y ampliamente aceptado. La planificación del tratamiento se realiza de acuerdo con la clasificación diagnóstica de la OMS (9,10). En caso de que los quistes CE1 y CE3a tengan < 5 cm de diámetro, el albendazol solo puede ser suficiente, mientras que para los quistes que superan los 5 cm de tamaño, se prefiere el tratamiento con punción, aspiración, inyección de un agente escolecida y reaspiración (PAIR) junto con albendazol (11). Los quistes de tipo CE2 y CE3b se tratan mediante cateterismo o cirugía. Para los tipos de quistes inactivos CE4 y CE5, el monitoreo suele ser suficiente.

**Tratamiento médico:** La farmacoterapia médica exclusiva se utiliza en casos especiales en los que el tratamiento quirúrgico o percutáneo (como pacientes de edad avanzada, casos con alta comorbilidad, pacientes que optan por el tratamiento quirúrgico y percutáneo y casos inoperables) no es adecuado, o como complemento de tratamiento quirúrgico y percutáneo (8). Desde que los benzimidazoles estuvieron disponibles para su uso en la década de 1970, se ha demostrado la eficacia terapéutica del albendazol y el mebendazol para el estadio larvario de *E. granulosus*. En la actualidad, el albendazol es el fármaco más utilizado en el tratamiento de la infección por *E. granulosus* (10). La dosis de albendazol es de 10-15 mg/kg por día y el

tratamiento suele durar de 3 a 6 meses. La eficacia del mebendazol es comparable a la del albendazol, pero requiere dosis más altas durante un período de tiempo más prolongado debido a su mala absorción. La dosis de mebendazol es de 40-50 mg/kg por día para los pacientes que no pueden usar albendazol (11). El praziquantel tiene actividad protoescolicida y puede usarse para el tratamiento, ya sea como terapia independiente o en combinación con albendazol.

**Tratamiento percutáneo:** Los métodos de tratamiento percutáneo definidos en la década de 1980 para la enfermedad hepática continúan siendo populares en la actualidad. Estos se clasifican en dos categorías principales (8). El primero y más popular es el método PAIR. Este método se basa en la destrucción de la membrana germinal mediante el uso de un agente escolicida. Sin embargo, PAIR no es un método adecuado para los quistes que contienen vesículas hijas y para los quistes multivesiculares que tienen un mayor contenido de sólidos (10,11).

Las modalidades de tratamiento percutáneo secundario incluyen la cateterización del quiste con un tubo ancho para extraer el contenido sólido del quiste, así como las vesículas hijas. Se han descrito varios métodos de cateterismo, como la evacuación percutánea, una técnica de cateterismo modificada y un trocar multifunción dilatante (6). Este método de tratamiento se puede utilizar para el tratamiento de los quistes de los tipos CE2 y CE3a y para los quistes recurrentes posteriores a PAIR (10). El tratamiento PAIR no se recomienda para los quistes que contienen materiales que no pueden ser absorbidos, quistes que conllevan el riesgo de diseminarse a la cavidad abdominal, quistes que ya se abrieron a la cavidad peritoneal o el tracto biliar y los quistes inactivos y calcificados (11,12).

PAIR es un acrónimo que significa "punción, aspiración, inyección, re-aspiración". PAIR consta de cuatro pasos: (a) punción percutánea del quiste mediante guía ecográfica; (b) aspiración del líquido del quiste; (c) inyección de un agente protoescolicida (etanol al 95 % o NaCl al 20 %) durante al menos 15 min; y (d) reaspiración del fluido. Está indicado para quistes CE1 y CE3a > 5 cm (11,13); Los quistes CE2 y CE3b tratados con PAIR tienden a recaer. También se ha utilizado para pacientes que rechazaron la cirugía o recayeron después del tratamiento quirúrgico. Está contraindicado para quistes hepáticos inaccesibles o localizados superficialmente y para lesiones quísticas inactivas o calcificadas (14). La posibilidad de equinocosis secundaria puede minimizarse mediante el tratamiento simultáneo con benzimidazoles; de hecho, el tratamiento combinado (PAIR más albendazol) puede producir mejores resultados que los de quimioterapia o PAIR solos (15).

**Tratamiento quirúrgico:** si bien el tratamiento quirúrgico alguna vez fue la modalidad de tratamiento más utilizada, actualmente, en gran medida, se reserva para los quistes complicados (como los quistes que desarrollan una fístula biliar o los quistes perforados) o se aplica a los quistes que contienen quistes secundarios. (CE2, CE3b) (10,11,13). Además, es una opción de tratamiento adecuada para quistes superficiales menores de 10 cm o con alto riesgo de ruptura y para casos no aptos para tratamiento percutáneo (15). Las opciones de tratamiento quirúrgico incluyen cirugía abierta y cirugía laparoscópica.

Las opciones quirúrgicas abiertas incluyen cirugía radical y conservadora. La cirugía radical se refiere a la extirpación del quiste junto con la membrana periquística y también puede incluir resección hepática si está indicada. La cirugía conservadora incluye la extirpación del contenido del quiste solamente, mientras se conserva la membrana periquística. Para el drenaje de la cavidad residual se utiliza la omentoplastia, el drenaje externo o la obliteración de la cavidad residual imbricando suturas desde el interior (capitonaje) (14,15).

La complicación más común de la HH es la infección y el contacto con la vía biliar. El contacto del quiste con las vías biliares se encuentra en el 3-7% de todos los casos. Se ha informado una relación entre el tamaño del quiste y su contacto con el tracto biliar (10-15). En los casos en que el radio del quiste es > 7,5 cm, se informa que la sensibilidad del contacto del quiste con la vía biliar es del 73 %, mientras que su especificidad se indica del 79 % (16). Antes de la administración intraoperatoria de fármacos en el quiste, debe determinarse la relación del quiste con el tracto biliar, ya que se sabe que los agentes protoescolicidas inducen esclerosis, colangitis y pancreatitis.

En caso de evidencia preoperatoria de apertura del quiste a la vía biliar, la esfinterotomía por colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) previa a la cirugía disminuye el riesgo de fístula externa postoperatoria del 11,1% al 7,6% (11). Cuando se advierte la relación del quiste con la vía biliar durante la cirugía, se debe comprobar la presencia de un componente quístico dentro de las ramas biliares o dentro del conducto biliar común. Para esto, a menudo se requiere una colangiografía intraoperatoria (13). Además, el ancho de la vía biliar estaría en el rango normal si no hay un componente quístico dentro de las ramas biliares o dentro del conducto biliar común.

El agente protoescolicida más utilizado durante la cirugía es la solución salina hipertónica al 20%. La solución salina hipertónica debe estar en contacto con la membrana germinal durante al menos 15 min. El albendazol, la ivermectina y el praziquantel también se pueden usar como agentes protoescolicidas (15).

### **Infección por *E. multilocularis***

#### **Ciclo vital**

*E. multilocularis* es un cestodo pequeño. Los huéspedes definitivos del ciclo selvático son los carnívoros salvajes, y los huéspedes definitivos del ciclo sinantrópico son los perros y gatos domésticos. Los parásitos completamente desarrollados dentro del intestino delgado del huésped definitivo excretan sus huevos con las heces del huésped definitivo (1,4,5). Tras la ingestión de los huevos por parte de huéspedes intermediarios, como pequeños roedores, los metacestodos equinocócicos forman estructuras alveolares con múltiples vesículas de diferentes tamaños dentro del hígado. Los humanos se infectan después de la ingestión oral de huevos. Cada vesícula tiene una estructura, similar a los quistes de *E. granulosus* (10).

### **Epidemiología**

Los datos sobre humanos son difíciles de evaluar debido a su baja prevalencia, lo que no permite un reconocimiento confiable de desarrollos temporales o diferencias en la distribución espacial. El largo período asintomático también dificulta determinar el momento y el lugar de la infección (11,12). La *E. multilocularis* es endémica en el hemisferio norte, incluidos América del Norte (Alaska, Canadá), Asia (algunos de los nuevos estados independientes de la antigua Unión Soviética, China y Japón) y algunos países europeos (principalmente Francia, Suiza, Austria, Alemania). En áreas endémicas, la incidencia anual de EA oscila entre 0,03 y 1,2/100 000 habitantes (15).

### **Síntomas clínicos**

El período de latencia de la infección en el que los pacientes están asintomáticos dura alrededor de 5-15 años y es bastante más largo en comparación con la EC. En general, el AE se ubica en el lóbulo derecho del hígado y su tamaño puede variar desde unos pocos milímetros hasta 20 cm (14). La infección puede diseminarse localmente o hacer metástasis al cerebro, los huesos y los pulmones a través de la sangre. Las manifestaciones extrahepáticas son raras en la enfermedad primaria. Los síntomas de presentación típicos incluyen fatiga, pérdida de peso, dolor abdominal y signos de hepatitis o hepatomegalia. Hasta un tercio de los pacientes sufren hepatitis y dolor abdominal (15). El pronóstico para los casos no tratados o con tratamiento incompleto es desalentador; En estadios avanzados pueden presentarse insuficiencia hepática, esplenomegalia, hipertensión portal y acidez. La esperanza de vida puede extenderse hasta 20 años con tratamiento.

### **Diagnóstico**

Los métodos de imagen radiológica son los principales métodos de diagnóstico y los exámenes serológicos se utilizan para apoyar el diagnóstico (11). La ecografía es el método diagnóstico de elección. En ecografía, una masa pseudotumoral con áreas hipo e hiperecogénicas juntas que contienen calcificaciones irregulares, limitadas y dispersas es diagnóstica. La ecografía Doppler puede ser útil para obtener imágenes de vías biliares e infiltraciones vasculares (15,16). Aunque la TC presenta mejor los detalles anatómicos, la RM se considera el mejor método para determinar la invasión de las estructuras contiguas.

La colangiografía percutánea es un importante método de diagnóstico para ver la relación entre las lesiones alveolares y las vías biliares. Además, se deben requerir imágenes craneales y torácicas para descartar compromiso extrahepático en los pacientes (7). A pesar de que la tomografía por emisión de positrones con fluorodesoxiglucosa se puede utilizar para el diagnóstico, los resultados negativos no significan necesariamente que el parásito esté activo. La clasificación de la OMS desarrollada para *Echinococcus* se basa en los métodos de imagen y tiene como objetivo establecer la estandarización en el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad (15). El sistema de clasificación WHO-IWGE PNM se asemeja a la clasificación TNM utilizada para los tumores. P indica el tamaño y la ubicación del parásito dentro del hígado, N indica la participación de órganos adjuntos, mientras que M indica metástasis a distancia (16,17).

Los métodos de diagnóstico inmunológico son útiles tanto para el diagnóstico como para el seguimiento de la eficacia del tratamiento. Las investigaciones serológicas para EA (prueba ELISA o IHA) son más específicas que las utilizadas para el diagnóstico de CE (los antígenos Em2 y Em II/3-10 son altamente específicos para EA) (18). Sin embargo, EM2-ELISA puede permanecer positivo durante muchos años, incluso en los casos tratados, ya que el antígeno EM2 está presente en lesiones inactivas. El componente más activo de AE es el protoescoléx que tiene antígenos EM16 y EM18. La actividad de la lesión se puede obtener usando esos antígenos en pruebas de inmunotransferencia. Además, EM18 es útil para distinguir entre la forma alveolar y quística (19).

### **Tratamiento**

Esta forma es comparativamente más difícil de tratar que la infección por *E. granulosus*. Las principales modalidades de tratamiento son la farmacoterapia médica y la cirugía. El tratamiento quirúrgico es el método principal; a menudo se requiere una resección radical para las lesiones hepáticas. No se recomienda la cirugía conservadora y paliativa ya que no ofrecen ninguna ventaja sobre la farmacoterapia médica (12,14). El tratamiento se basa en la evaluación preoperatoria y el estadio de la enfermedad según la clasificación PNM de la OMS-IWGE. El trasplante de hígado es una opción para pacientes con insuficiencia hepática en estadio avanzado, pacientes con colangitis recurrente y pacientes no aptos para cirugía radical (18). La diseminación extrahepática de EA durante la cirugía es particularmente peligrosa en los receptores de trasplante de hígado, debido a la inmunosupresión inducida por fármacos. Estos pacientes tienen riesgo de recaída (20).

Aunque no hay información sobre la eficacia de la farmacoterapia preoperatoria, generalmente se usa para receptores de trasplante de hígado. Se recomienda el albendazol postoperatorio en todos los pacientes durante al menos 2 años (20). Aunque existen fármacos alternativos como el mebendazol, el praziquantel y la anfotericina, ninguno es tan eficaz como el albendazol. En un estudio realizado recientemente, se reveló que la nitazoxanida no tiene ningún efecto sobre el tratamiento de la forma alveolar.

La duración óptima del tratamiento con albendazol en pacientes no tratados mediante cirugía no está clara. Sin embargo, se han documentado casos en los que se utilizó albendazol de forma continua durante un máximo de 20 años sin ninguna complicación (19). El uso de albendazol en pacientes que no se someten a tratamiento quirúrgico aumenta la supervivencia a 15 años de 0% a 53%-80%. Es posible que se requieran intervenciones como la esclerosis endoscópica de las venas varicosas del esófago y la implantación de stents durante el tratamiento (20).

### **DISCUSIÓN**

En algunos estudios, los pacientes con infección por *E. Multilocularis* tenían niveles altos de anticuerpos IgG1 e IgG4 y sus niveles de anticuerpos IgG4 disminuyeron después del tratamiento (3,5,6,10). Por lo tanto, un aumento en los niveles de IgG4 puede ser un marcador sustituto de la reactivación del parásito. La demostración de vesículas alveolares en las muestras extraídas por biopsia percutánea con aguja en casos sospechosos ayuda a confirmar el diagnóstico (13). Aunque las imágenes de PCR del ADN de *E. multilocularis* en las muestras

de biopsia hepática tienen un alto valor predictivo positivo, los resultados negativos no descartan necesariamente la presencia de un parásito activo. Hay varios estudios que evalúan los agentes serológicos más adecuados para el seguimiento posterior al tratamiento.

Con benzimidazoles, la duración del tratamiento es de 3 a 6 meses sin interrupción para los quistes CE1, CE3a que miden < 5 cm. Los estudios han demostrado que entre el 28,5% y el 58% de los pacientes que se someten a tratamiento médico se curan, y que las tasas de curación no aumentan con el aumento de la duración del tratamiento (15). De acuerdo con las recomendaciones de la OMS, el tratamiento médico debe iniciarse 4-30 días antes de la operación quirúrgica y continuarse al menos 1 mes después para el albendazol y al menos 3 meses para el mebendazol. La farmacoterapia médica también está indicada en pacientes con ruptura espontánea o traumática de quistes. En estos casos, también se debe usar albendazol durante al menos 1 mes o mebendazol durante 3 meses.

En un estudio grande (929 quistes) de la eficacia de la terapia médica en etapas tardías, la terapia con albendazol se asoció con una incidencia significativamente mayor de cambios degenerativos que con la terapia con mebendazol (82,2 % frente a 56,1 %;  $P < 0,001$ ) (18). Sin embargo, las tasas de recaída fueron comparables entre los dos grupos. El dolor de cabeza, las náuseas, la neutropenia, la caída del cabello y la hepatotoxicidad son los efectos secundarios más comunes del albendazol y el mebendazol. Se recomienda el control mensual de recuentos de leucocitos y pruebas de función hepática en pacientes que experimentan efectos secundarios significativos. Las contraindicaciones para el tratamiento médico incluyen insuficiencia hepática, embarazo y supresión de la médula ósea.

Una revisión del tratamiento percutáneo ( $n = 5.943$ ) reveló una incidencia de anafilaxia letal del 0,03 % y una incidencia de reacciones alérgicas del 1,7 %. Es conveniente utilizar albendazol desde 4 h antes del tratamiento percutáneo hasta 30 d después del tratamiento percutáneo (19). El tratamiento PAIR es un método menos invasivo que la cirugía. En pacientes seleccionados (CE1 y CE3b) se han informado tasas de éxito de hasta el 97 %; las tasas de mortalidad y morbilidad notificadas han variado de 0%-1% a 8,5%-32%. En un estudio de tratamiento con etanol más PAIR ( $n = 231$ ), solo se notificó un caso de recaída. Del once al trece por ciento de los pacientes que se someten a PAIR tienden a desarrollar fiebre y sarpullido; sin embargo, el riesgo de anafilaxia es bastante bajo. Un estudio sugirió una mayor eficacia de la combinación de praziquantel más albendazol, aunque se requieren más estudios sobre la eficacia del praziquantel (20).

La tasa de éxito informada del tratamiento percutáneo más albendazol en quistes no complicados es similar a la de la cirugía, pero tiene la ventaja de una estancia hospitalaria más corta. En una comparación retrospectiva de cirugía conservadora y PAIR, la incidencia de fístula biliar y recidiva de la cavidad residual fue considerablemente menor con esta última (20). Las tasas de complicaciones de las opciones de tratamiento quirúrgico varían entre el 3% y el 25%, mientras que las tasas de recurrencia varían entre el 2% y el 40%. Las tasas de complicación y recurrencia tienden a diferir según la ubicación y el tamaño del quiste, así como la experiencia del cirujano y el método de tratamiento seleccionado.

No está claro cuál de las opciones de tratamiento dadas es la más segura y la más efectiva. Sin embargo, las tasas de recurrencia y complicaciones tienden a ser más altas con la cirugía conservadora que con la cirugía radical. Muchos estudios retrospectivos han revelado resultados similares. Las recurrencias suelen ocurrir por falla en la remoción completa de los endoquistes y/o su diseminación durante la cirugía. Por esta razón, se debe prestar especial atención para evitar la propagación durante la operación. Es de destacar que la propagación durante la cirugía también puede provocar otras complicaciones, como la anafilaxia.

En una investigación *ex vivo* realizada recientemente, el uso de nanopartículas de selenio (250-500 µg/mL) como agente protoescolicida durante 10-20 min mostró buenos resultados. La diseminación intraoperatoria de la masa en el peritoneo debe enjuagarse con solución salina hipertónica (11). Se recomienda albendazol posoperatorio durante 3-6 meses más praziquantel durante 7 días. En una revisión retrospectiva de métodos de cirugía conservadora (n = 304), el uso de drenaje externo se asoció con un aumento estadísticamente significativo en las tasas de complicaciones en comparación con los pacientes que recibieron omentoplastia o capitonaje. En otro ensayo clínico aleatorizado y un estudio retrospectivo, los pacientes que recibieron omentoplastia además de la cirugía conservadora mostraron menos complicaciones en comparación con los pacientes con drenaje externo (16).

La primera cirugía laparoscópica para se informó en 1992. Si bien la cirugía laparoscópica ofrece algunas ventajas, como una menor duración de la estancia hospitalaria, menor dolor posoperatorio y menores tasas de infección, es aplicable solo a casos seleccionados (8). Los procedimientos laparoscópicos adicionales se asocian con un mayor riesgo de diseminación intraoperatoria del contenido del quiste debido al aumento de la presión dentro de la masa. En la búsqueda bibliográfica no se recuperaron estudios que compararan la cirugía abierta con la cirugía laparoscópica. La selección adecuada de los pacientes es fundamental para el éxito de la cirugía laparoscópica. Los quistes profundos en el parénquima hepático, los quistes posteriores cerca de la vena cava, los quistes múltiples (> 3) y los quistes con paredes calcificadas no son adecuados para la cirugía laparoscópica.

## **CONCLUSIONES**

Las infecciones por *E. granulosus* y *E. multilocularis* son las enfermedades parasitarias más comunes que afectan al hígado. Debido al típico crecimiento lento, estos suelen presentarse en la edad adulta. Sus síntomas incluyen dolor abdominal en el hipocondrio derecho, clorosis, colangitis y anafilaxia por rotura del quiste. La forma alveolar es una de las infecciones por helmintos más mortales. La ecografía juega un papel especial en el diagnóstico.

La clasificación de la OMS se utiliza para la estadificación y la selección del tratamiento. Los métodos de diagnóstico inmunológico se utilizan para apoyar el diagnóstico. Los quistes menores de 5 cm (estadios CE1 y CE3a de la OMS) se tratan solo con albendazol, mientras que se recomienda la terapia PAIR más albendazol para quistes > 5 cm. El tratamiento PAIR para pacientes con quistes CE2 y CE3b está asociado con recaídas frecuentes. Por lo tanto, en estos casos se debe considerar el tratamiento percutáneo con tubo ancho.

Durante la cirugía abierta y el tratamiento percutáneo, se deben hacer todos los esfuerzos necesarios para evitar la diseminación del contenido del quiste; el albendazol debe usarse al menos durante 4 días antes de dichos procedimientos y durante 1 mes después de los procedimientos. Para la forma alveolar, a pesar de que no se utiliza albendazol en el preoperatorio, se recomienda un tratamiento postoperatorio de 2 años. Para la forma quística, se informa que la cirugía radical es más efectiva que la cirugía conservadora. Para la alveolar también se recomienda la opción de tratamiento radical ya que la cirugía paliativa no ofrece ventajas sobre el tratamiento médico.

## REFERENCIAS

1. Mihmanli et al. Current status of diagnosis and treatment of hepatic echinococcosis. *World J Hepatol.* Vol.8(28):1169-1181. doi:10.4254/wjh.v8.i28.1169. 2016.
2. Nunnari G, Pinzone M, Gruttadauria S, Celesia M. Hepatic echinococcosis: clinical and therapeutic aspects. *World J Gastroenterol.* Vol.18(13):1448-58. doi: 10.3748/wjg.v18.i13.1448. 2012.
3. Can et al. Kist örneklerinde yeni bir tek tüp multipleks gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu ile *Echinococcus granulosus* ve *Echinococcus multilocularis*'in saptanması. *Mikrobiyol Bul.* Vol.50(2):266-77. Turkish.. 2016.
4. Macpherson C, Bartholomot B, Frider B. Application of ultrasound in diagnosis, treatment, epidemiology, public health and control of *Echinococcus granulosus* and *E. multilocularis*. *Parasitology.* Vol.127 Suppl:S21-35. doi: 10.1017/s0031182003003676. 2003.
5. Bayrak M, Altıntaş Y. Current approaches in the surgical treatment of liver hydatid disease: single center experience. *BMC Surg.* Vol.19(1):95. doi: 10.1186/s12893-019-0553-1. PMID: 31315619; PMCID: PMC6637587. 2019.
6. Almulhim A, John S. *Echinococcus Granulosus*. [Updated 2021 Aug 11]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539751/>. 2022.
7. Botezatu C, Mastalier B, Patrascu T. Hepatic hydatid cyst - diagnose and treatment algorithm [published correction appears in *J Med Life.* *J Med Life.* Vol.11(3):203-209. doi:10.25122/jml-2018-0045. 2018.

8. Jourdan J, Morris D. Hydatid liver disease. In: Hydatid liver disease. In: Holzheimer RG, Mannick JA, editors. *Surgical Treatment: Evidence-Based and Problem-Oriented*. Munich: Zuckschwerdt; 2001. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK7009/>. 2001.
9. Sözen S, Emir S, Tükenmez M, Topuz O. The results of surgical treatment for hepatic hydatid disease. *Hippokratia*. Vol.15(4):327-329. 2011.
10. Safioleas et al. Hydatid Disease of the Liver: A Continuing Surgical Problem. *Arch Surg*. 2006;141(11):1101–1108. doi:10.1001/archsurg.141.11.1101. 2006.
11. Moro P, Schantz P. Echinococcosis: a review. *International Journal of Infectious Diseases*. Vol.13(1): 125—133. 2009.
12. Pakala T, Molina M, Wu G. Hepatic Echinococcal Cysts: A Review. *J Clin Transl Hepatol*. Vol.4(1):39-46. doi: 10.14218/JCTH.2015.00036. 2016.
13. WHO Informal Working Group. International classification of ultrasound images in cystic echinococcosis for application in clinical and field epidemiological settings. *Acta Trop*. Vol.85(2):253-61. doi: 10.1016/s0001-706x(02)00223-1. PMID: 12606104. 2003.
14. Ferrer Inaebnit et al. A review of the diagnosis and management of liver hydatid cyst. *Rev Esp Enferm Dig*. Vol.114(1):35-41. doi: 10.17235/reed.2021.7896/2021. PMID: 34034501. 2022.
15. Khuroo M. Percutaneous Drainage in Hepatic Hydatidosis-The PAIR Technique: Concept, Technique, and Results. *J Clin Exp Hepatol*. Vol.11(5):592-602. doi: 10.1016/j.jceh.2021.05.005. 2021.
16. Gupta N, Javed A, Puri S, Jain S, Singh S. Hepatic hydatid: PAIR, drain or resect? *J Gastrointest Surg*. Vol.15(10):1829-36. doi: 10.1007/s11605-011-1649-9. 2011.
17. Yasawy M, Mohammed A, Bassam S, Karawi M. Percutaneous aspiration and drainage with adjuvant medical therapy for treatment of hepatic hydatid cysts. *World J Gastroenterol*. Vol.17(5):646-50. doi: 10.3748/wjg.v17.i5.646. 2011.
18. Hălmăciu I, Suci B, Molnar C, Russu P. Multiple Hepatic Hydatid Cysts - Review of the Literature and Case Report. *Chirurgia (Bucur)*. Vol.116(4):492-502. doi: 10.21614/chirurgia.116.4.492. 2021.

19. Faraj et al. Hydatid Disease of the Liver in the Middle East: A Single Center Experience. *Surg Infect (Larchmt)*. Vol.23(1):29-34. doi: 10.1089/sur.2021.097.. 2022.
  
20. Cantay H, Anuk T. Factors Affecting the Choice of Treatment in Hepatic Hydatid Cyst Surgery. *J Invest Surg*. Vol.35(4):731-736. doi: 10.1080/08941939.2021.1924900. Epub 2021 Jun 21. PMID: 34154491. 2022.